

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE — N° 62

Année scolaire 1940-1941.

Travail de la Clinique de la Tuberculose

Professeur A. DUFOURT

Les Anomalies du Cycle de l'Infection Tuberculeuse

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 10 Juillet 1941
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

Lucien VILLARD

Interne des Hôpitaux de Lyon

Né le 7 Août 1911, à Lyon

LYON

IMPRIMERIE EMMANUEL VITTE

177, avenue Félix-Faure, 177

—
1941

**Les Anomalies du Cycle
de l'Infection Tuberculeuse**

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE — N° 62

Année scolaire 1940-1941.

Travail de la Clinique de la Tuberculose

Professeur A. DUFOURT

Les Anomalies du Cycle de l'Infection Tuberculeuse

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 10 Juillet 1941
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

Lucien VILLARD

Interne des Hôpitaux de Lyon

Né le 7 Août 1911, à Lyon

LYON

IMPRIMERIE EMMANUEL VITTE

177, avenue Félix-Faure

1941

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.. .. .	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen .. .	M. J. LÉPINE.
Assesseur .. .	M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC, CONDAMIN, PAVIOT,
NICOLAS, VILLARD, NOVÉ-JOSSERAND, TIXIER, COLLET, GAYET, CLUZET.

PROFESSEURS

Cliniques médicales .. .	{	MM. FROMENT. SAVY. PATEL. BÉRARD. VORON. BONNET. FAVRE. LÉPINE (J.). MOURIQUAND. COTTE. REBATTU. CIBERT. TAVERNIER. COURMONT. J. CHALIER. PONTHUS. FLORENCE. MOREL. MANCEAU. GUIART. LATARJET. POLICARD. HERMANN. CORDIER. CADE. J.-F. MARTIN. SANTY. ARLONG (F.). MAZEL. ROCHAIX. LEULIER. PIERY.
Cliniques chirurgicales .. .		
Clinique obstétricale et Accouchements .. .		
Clinique ophtalmologique .. .		
Clinique dermatologique et syphiligraphique .. .		
Clinique neurologique et psychiatrique .. .		
Clinique médicale infantile .. .		
Clinique gynécologique .. .		
Clinique d'oto-rhino-laryngologie .. .		
Clinique urologique .. .		
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie .. .		
Clinique et prophylaxie de la tuberculose .. .		
Clinique des maladies infectieuses .. .		
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie .. .		
Chimie biologique et médicale .. .		
Chimie organique et Toxicologie .. .		
Matière médicale et Botanique .. .		
Parasitologie et Histoire naturelle médicale .. .		
Anatomie .. .		
Histologie .. .		
Physiologie .. .		
Pathologie interne .. .		
Pathologie générale et thérapeutique .. .		
Anatomie pathologique .. .		
Chirurgie opératoire .. .		
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie .. .		
Médecine légale .. .		
Hygiène .. .		
Pharmacie et Pharmacologie .. .		
Hydrologie thérapeutique et Climatologie .. .		

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale .. .	MM. THÉVENOT (Léon).
Chargé d'un cours d'Embryologie .. .	NOEL.

AGRÉGÉS

MM. GABRIELLE CHAMBON REVOL ENSELME SEDALLIAN CREYSSEL DE ROUGEMONT	MM. P. RAVAUULT PIGEAUD CROIZAT DELORE JOSSERAND MORIN BERTRAND	MM. CLAVEL LEVRAT BANSILLON MALLET-GUY ROMAN PEYCELON JOURDAN	MM. FROMENT (R.) MARTIN (P.-E.) MOUNIER-KUHN BROUSSY PIFFAULT
--	--	--	--

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. SAVY, *président*.

DUFOUT, DUMAS, FROMENT R., *assesseurs*.



La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA FAMILLE.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. DUFOURT.

En témoignage de ma très profonde reconnaissance pour la sollicitude qu'il m'a témoignée en des heures pénibles de ma vie, et pour l'incomparable enseignement que j'ai reçu de lui.

A MES JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. SAVY.

Je garde de ses « Cliniques » une impression profonde.

Je le remercie de m'avoir accueilli comme interne, et de présider aujourd'hui le jury de ma thèse.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. DUMAS.

Depuis la première année de mes études médicales, il a multiplié à mon égard les marques de la plus cordiale bienveillance. Je lui exprime avec respect mon affectueuse gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. FROMENT.

Les circonstances ont bientôt interrompu une collaboration que je souhaitais longue et féconde.

Je le remercie de la confiance qu'il avait bien voulu mettre en moi.

A MON MAITRE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR Paul COURMONT.

Je suis heureux de lui renouveler ici
mes remerciements bien sincères pour
le grand honneur qu'il m'a fait en me
confiant un des Dispensaires de Lyon.

Qu'il soit assuré de mon entier
dévouement.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. DUMAS.

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. GAYET.

MONSIEUR LE DOCTEUR H. ALAMARTINE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. DEVIC.

MONSIEUR LE DOCTEUR F. PALIARD.

MONSIEUR LE DOCTEUR E. PALLASSE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. CHALIER.

Suppléance d'Interne :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. RHENTER.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. DUMAS.

Internat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. BERNHEIM.

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. DUFOURT.

MONSIEUR LE DOCTEUR A. GOYET.

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. SAVY.

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. COURMONT.

LES ANOMALIES DU CYCLE DE L'INFECTION TUBERCULEUSE

INTRODUCTION

De toutes les branches de la Médecine, la Phtisiologie serait la plus monotone et la plus décevante, si par delà l'observation clinique et la conduite de la cure, l'esprit n'entrevoyait la pathologie générale de l'infection tuberculeuse, et la vie de la maladie.

Alors, grâce à « cette science passionnante qu'est la phtisiogénèse » (A. DUFOURT, 89), la pratique quotidienne au dispensaire, à l'hôpital, au sanatorium n'est plus l'exercice d'un métier, mais devient l'étude incessante d'un problème unique, auquel chaque malade examiné apporte une donnée nouvelle.

A travers la misérable histoire du tuberculeux, c'est la destinée de la tuberculose qui transparait, proposant au chercheur sous de multiples figures, la perpétuelle énigme de sa loi d'évolution.

Cette loi, pressentie par tous, formulée par quelques-uns, échappe encore à notre raison. C'est qu'elle est, comme toute loi biologique, elle-même sujette à l'infinie variété du vivant.

On comprit tout d'abord que la pleurésie était une

affection d'étiologie tuberculeuse, et conduisait souvent à la tuberculose chronique des poumons.

A l'opposé, on découvrit ensuite que d'autres manifestations de l'infection tuberculeuse, telles que les écrouelles et le lupus, atteignant elles aussi les jeunes sujets, préservaient en quelque sorte le malade qui en était porteur, d'une atteinte pulmonaire ultérieure.

La phtisiogénèse est en germe dans les travaux de LANDOUZY et dans la loi de MARFAN.

Dès cette époque, un fait est acquis : l'infection tuberculeuse, qu'elle déclenche des accidents de divers ordres ou qu'elle reste silencieuse, paraît durer autant que l'individu.

Plus récemment, une voie nouvelle est ouverte : il ne s'agit plus d'établir des classifications anatomo-pathologiques des différentes lésions causées par le bacille de Koch, mais bien d'ordonner celles-ci en une succession définie, en un enchaînement rigoureux. On cherche à se représenter *dans le temps* l'évolution de l'infection tuberculeuse.

C'est alors qu'on oppose la maladie de l'enfant à celle de l'adulte, différence bientôt expliquée par la notion d'allergie. On admet que la tuberculose de l'adulte n'est que le réveil d'une infection contractée dans l'enfance (BEHRING).

Les deux notions fondamentales de la doctrine de l'évolution sont là : celle de l'allergie et celle de l'âge.

Plusieurs théories en France et en Allemagne ont proposé des classifications plus ou moins précises, plus ou moins complètes. Une seule a été retenue,

celle de RANKE (192), et les critiques nombreuses qui lui ont été adressées attestent suffisamment l'intérêt qu'elle a suscité.

L'évolution de l'infection tuberculeuse est alors ainsi conçue :

Après un temps de latence, généralement assez court, et qui correspond à l'incubation de la maladie (période anté-allergique), l'infection se révèle par l'apparition de la sensibilité cutanée à la tuberculine. C'est la période primaire caractérisée anatomiquement par le chancre d'inoculation et son adénopathie satellite. En clinique, les syndromes d'invasion tuberculeuse sont la typhobacillose, l'érythème noueux, la conjonctivite phlycténulaire.

Dans un délai de trois mois environ, la lésion primaire se cicatrise, et l'infection entre dans la période secondaire, celle de l'hyperallergie tuberculinique et des généralisations bacillaires, par les voies lymphatiques, sanguines et bronchiques, qui vont greffer en divers points de l'économie des foyers doués d'un potentiel évolutif variable.

C'est l'époque des manifestations de sensibilité (pleurésie, épituberculose), et des métastases diverses (cutanées, viscérales, osseuses).

Enfin, à une date indéterminée, l'infection arrive à la période tertiaire. L'allergie cutanée est alors relativement faible. Les foyers secondaires s'éteignent, comme s'il s'était peu à peu constitué un état d'immunité générale. La maladie se cantonne dans le poumon et y édifie la tuberculose fibro-caséeuse chronique, la « phtisie isolée ».

RANKE est le véritable fondateur du *cycle* de l'infection tuberculeuse. Sa théorie relie les diverses manifestations tuberculeuses depuis la lésion initiale ganglio-pulmonaire jusqu'aux accidents les plus éloignés ; elle les ordonne en une série cohérente où les faits d'observation viennent spontanément s'inscrire.

Mais la doctrine du cycle n'a pas la prétention de représenter une loi.

Une loi n'aura jamais la souplesse nécessaire pour rendre compte parfaitement des faits biologiques, qui ne se laissent pas mettre en formules rigoureuses.

Des exceptions furent aussitôt trouvées, qui suffirent à beaucoup d'esprits à infirmer la règle.

Peut-être — on l'a suffisamment répété — la doctrine allemande reflète-t-elle une systématisation excessive.

Mais, si RANKE a cru pouvoir dessiner un schéma général, comme un plan, un cadastre, dans lequel viendraient s'inscrire, chacune à sa place propre et réservée, les diverses manifestations tuberculeuses, il n'a en fait que tracé — et c'est déjà beaucoup — une ligne de direction, et indiqué un sens à l'évolution de l'infection tuberculeuse.

C'est ainsi du moins que nous devons considérer sa doctrine, si l'on veut conserver le bénéfice qu'elle procure et qu'il serait bien injuste de méconnaître.

Si l'infection tuberculeuse, dans les grandes lignes de son évolution, poursuit une marche prédestinée, le cycle de la tuberculose n'aura jamais la rigueur du cycle de la syphilis, car la première infection ne préserve pas d'une *infection seconde* à tout moment

possible. De plus, des *accidents anatomiques* sont eux aussi à tout moment possibles, tels les essaimages broncho-pulmonaires, générateurs de caséifications graves, et les dispersions hémato-gènes qui vont greffer en un point quelconque de l'organisme les métastases les plus variées et les plus inattendues.

Nous sommes pleinement d'accord avec MINET et WAREMBOURG (161) — détracteurs inlassables des « classifications de la tuberculose fondées sur un critère d'évolution » — quand ils font remarquer, après d'autres, que la granulie, la pneumonie caséreuse, la broncho-pneumonie peuvent survenir à tous les stades du cycle de RANKE.

Chronologiquement ces processus surviennent électivement dans les débuts de la période secondaire. Mais, par leur genèse — rupture d'un foyer caséux ganglionnaire ou pulmonaire dans une bronche ou un vaisseau, ou bien effet d'une surinfection exogène — ils revêtent la signification d'un accident contingent, fortuit, que l'âge de l'infection ne conditionne nullement, et qui les exclut en quelque sorte du cycle évolutif.

Il en est de même des scléroses : celles-ci succèdent aux inflammations chroniques, quelle que soit la période où elles se produisent. Symphyses pleurales, tuberculoses fibreuses, dilatations bronchiques s'édifient chez le jeune enfant comme chez l'adulte, au lendemain de la primo-infection aussi bien qu'en plein tertiarisme.

Mais tous les autres syndromes semblent intimement liés dans leur apparition à l'état immuno-

biologique du moment. Ils ne surviennent pas fatalement, et le passé d'un tuberculeux arrivé à la phase ultime n'est pas nécessairement jalonné de toutes les manifestations des stades antérieurs.

Car, plutôt qu'un ensemble de phénomènes morbides définis, la période est d'abord un terrain humoral apte à produire ces phénomènes.

Parlant du schéma de RANKE, ARLOING et DUFOURT (10) ont dit : « Chaque individu le trace à sa façon, lui imprime une note personnelle. Chacun, suivant la violence de l'infection ou son coefficient personnel de résistance, réalise un cycle évolutif complet, ou limite ce cycle à la première ou à la seconde période. De plus, chez d'autres sujets, et ils sont nombreux, la seconde période, celle des généralisations, manque véritablement. »

Il y a des cycles complets et des cycles incomplets, des infections qui parcourent toute la carrière, d'autres qui tournent court après le premier stade, d'autres qui semblent commencer à la dernière période.

Mais il y a plus : chaque étape du cycle peut revêtir une physionomie particulière sous l'effet de facteurs que RANKE a méconnus. Il est même certaines manifestations qui surviennent à une étape du cycle qui classiquement ne les comporte pas, qui réalisent une intrication des périodes entre elles, un débordement sur les frontières des périodes voisines, ou un véritable retour en arrière.

Ces faits ne sauraient dérouter que ceux qui, à l'occasion d'incidents particuliers, perdent de vue les grandes lignes d'un problème biologique.

Si, loin de rejeter l'idée d'un cycle, on analyse minutieusement dans tous leurs éléments ces modalités évolutives atypiques, on découvre qu'il ne s'agit là que de contradictions apparentes, déterminées par des causes secondes, intercurrentes, occasionnelles — au premier rang desquelles nous n'hésitons pas à ranger les surinfections exogènes — qui, perturbant passagèrement l'état humoral d'une période, rendent possible l'apparition inattendue de beaucoup de ces soi-disant anomalies. Ce serait là, s'il en était encore besoin, une justification nouvelle de la classification des manifestations tuberculeuses « fondée sur un critère d'évolution ».

C'est dans cet esprit que nous abordons l'étude des modalités évolutives atypiques de l'infection tuberculeuse, sous la haute direction du Maître qui nous initia à l'étude du cycle, et qui, par son labeur constant, enrichit le domaine de la phtisiogénèse naissante.

PÉRIODE PRIMAIRE

Les anomalies évolutives au cours de la période primaire sont :

LES CASÉIFICATIONS GRAVES PRÉCOCES

LES PLEURÉSIES

L'ASPECT PARTICULIER DE CERTAINES
PRIMO-INFECTIONS DE L'ADULTE

LES CASÉIFICATIONS GRAVES PRÉCOCES

Contrastant avec la bénignité habituelle des manifestations de la primo-infection, ces modalités évolutives ont été reconnues par RANKE lui-même. Cet auteur n'a-t-il pas décrit, de façon du reste fort systématique, un type anatomo-pathologique aux cavernes pulmonaires pour chaque stade du cycle ?

Avant lui, RIBADEAU-DUMAS (198), seul, puis avec DEBRÉ et ROLLAND (200) ; après lui, RIBADEAU-DUMAS et DEBRAY (199), puis BARBIER, LEBÉE et COVANET (17), LEVESQUE (151), Ch. GARDÈRE (112) ont étudié les cas fications graves précoces.

Nous ne reviendrons pas sur la description de ces syndromes et l'interprétation de leurs causes, points traités en détail dans la thèse de J. BRUN (53).

Mais nous voulons, puisque ce chapitre fait partie de notre étude, insister sur la pathologie générale de ces cas fications et sur leur signification réelle.

Sur ce terrain, s'affrontent deux thèses radicalement opposées :

Ch. GARDÈRE  crit : « Nous pensons avec BARBIER, RIBADEAU-DUMAS, LEVESQUE, que la pneumonie cas seuse est une lésion de primo-infection, qu'elle doit

être considérée comme un chancre d'inoculation dont elle représente une variété particulièrement grave et étendue. »

Et VERRIER (236), son élève : « Les pneumonies caséuses des premiers mois peuvent être des lésions de primo-tuberculisation, en quelque sorte le chancre d'inoculation, qui doivent leur gravité et leur caractère rapidement évolutif au défaut d'immunisation de l'organisme et à son inoculation massive. »

A l'opposé, PÉHU et DUFOURT (174) dès 1927 écrivaient : « Nous croyons que la grande cause des cavernes (*primaires*) tient avant tout aux réinfections continuelles et massives que certains nourrissons subissent dans le milieu familial. »

Et A. DUFOURT (90) : « La production de cavernes, qui même chez le nourrisson est loin d'être rare, exige l'existence d'un terrain hyperergique. Elle ne saurait être le fait d'une inoculation première. »

« La pneumonie caséuse du nourrisson nous paraît jusqu'à preuve du contraire le fait d'une inoculation massive sur un terrain déjà allergique, et dont la contamination remonte à peu de temps. »

Primo-infection ou surinfection ?

La question est d'importance et nous invite à faire quelques remarques relatives aux travaux expérimentaux et aux données cliniques.

Les expériences sont nombreuses : depuis KOCH qui le premier réalisa la surinfection sous-cutanée, et décrivit le phénomène d'escharre vite cicatrisée, Oscar

BAIL (15), BEZANÇON et DE SERBONNES (41 et 42), RIST, KINDBERG et ROLLAND (205), DEBRÉ et BONNET (85), BEZANÇON et PHILIBERT (43), PHILIBERT et CORDEY (178), ARLOING et DUFOURT (11) ont utilisé pour l'apport second du matériel infectant des doses variables et des voies différentes.

Aussi leurs résultats sont-ils contradictoires.

Quand on veut en inférer de l'animal à l'homme, il faut, en expérience, se rapprocher le plus possible des conditions étiologiques de la pathologie humaine.

Nous ne retiendrons donc de tous ces travaux que ceux qui ont réalisé la réinfection par voie aérienne.

BEZANÇON et DE SERBONNES ont ainsi obtenu chez le cobaye une simple congestion diffuse du parenchyme pulmonaire, provoquant une dyspnée intense mais passagère, et déterminant une légère desquamation du revêtement alvéolaire.

Au contraire, ARLOING et DUFOURT, après PHILIBERT et CORDEY, ont déterminé dans les mêmes conditions, mais sans doute avec une dose de bacilles plus forte, des lésions caséuses étendues et vite excavées.

A l'appui de cette opinion que l'allergie est indispensable à l'évolution de la caséification, des expériences nouvelles ont été réalisées en Amérique et en Allemagne.

PAGEL (169) transplante des fragments de tissus caséux dans l'espace cellulaire sous-cutané d'animaux les uns allergiques, les autres non. Chez les animaux

du premier groupe, le ramollissement tissulaire continue, chez les autres, non.

Florence SEIBERT (218) sensibilise des cobayes sains par des injections sous-cutanées hebdomadaires de tuberculine concentrée, puis les infecte, et constate le développement de lésions caséuses rapidement extensives. Ses conclusions sont les suivantes : « La sensibilisation semble activer et faire progresser la lésion, et s'accompagner d'une nécrose et d'une caséification beaucoup plus extensives que chez les animaux non sensibilisés. »

De leur côté HUEBSCHMANN (126), JAFFE (130) qui étudie « la pathogénie de la tuberculose progressive post-primaire », arrivent aussi à cette conclusion que la sensibilisation du terrain est un important facteur du ramollissement tissulaire.

Nous sommes loin du « défaut d'immunisation » dont parle VERRIER.

Au point de vue anatomo-clinique, peut-on considérer la pneumonie caséuse comme « une variété particulièrement grave du chancre d'inoculation » ? Le chancre, certes, est une lésion primitivement pneumonique et secondairement caséifiée. Mais très précocement le processus destructif est encerclé par une barrière fibreuse. On pourrait dire que dans son cycle d'évolution, le chancre représente une lésion fibro-caséuse.

A l'opposé de cette lésion productive, voici la pneumonie caséuse dont l'action dissolvante ne sera endiguée par rien, et détruira progressivement le lobe entier où elle a pris naissance.

Le chancre est souvent latent ; quand il altère la santé c'est de façon discrète, passagère, bénigne : on meurt toujours de la pneumonie caséuse.

Entre ces deux faits pathologiques, il ne saurait y avoir simplement une différence de degré, de quantité — une infection faible donnant le chancre, une infection forte donnant la pneumonie — ; il y a, en toute évidence, une différence de nature. Et cette différence de nature, où la trouver, ailleurs que dans les qualités du terrain ?

Car, on connaît des chancres d'inoculation géants. DUFOURT et GALY (98), il y a quelques années, en ont observé un cas. Malgré ses dimensions impressionnantes, la lésion fut bénigne. L'évolution fut plus longue, l'image radiologique cicatricielle plus grosse, mais ce chancre géant — comme toutes les lésions d'inoculation première — finit par se résoudre en un amas fibro-crétacé inactif.

Et, d'autre part, on connaît le chancre « réactivé », origine de la caverne primaire.

Enfin qu'on nous permette cette remarque touchant la terminologie.

Que signifie cette expression trop souvent employée : « infection massive et prolongée » ? On peut évidemment concevoir qu'un enfant en contact avec un malade atteint de tuberculose pulmonaire ouverte, sera inoculé par une dose bacillaire proportionnelle à la richesse en bacilles de l'expectoration du contaminateur.

On peut aussi envisager le degré de virulence des

germes dans le déterminisme et l'évolutivité des lésions qu'ils créeront, bien qu'aucune certitude ne résulte des travaux consacrés à ce sujet.

Mais la notion d'infection « prolongée » est essentiellement d'ordre clinique. Biologiquement, il n'y a pas d'infection prolongée. Une infection qui se prolonge, un contact qui dure, c'est tout simplement une infection première, suivie de surinfections précoces qui s'additionnent les unes aux autres.

Ch. GARDÈRE (112), partisan de la pneumonie caséuse « de primo-infection », écrit lui-même : « Un point qui nous paraît incontestable, c'est la nécessité d'une infection à doses massives ou répétées. » S'il y a doses répétées, ce n'est plus uniquement l'infection première qui est seule responsable du processus de la pneumonie caséuse, même chez les tout petits enfants.

On connaît la « loi » de LÉON BERNARD et DEBRÉ (33) : « L'infection est d'autant plus grave que le contact a été plus prolongé. »

Un contact prolongé permet précisément aux surinfections précoces d'intervenir dès la constitution de l'allergie, et sur ce terrain nouveau, particulièrement sensible, de faire germer les formes graves qui appartiennent à la *période* de la primo-infection.

Quelles sont, en effet, les conditions étiologiques habituelles ? Le nourrisson, le jeune enfant sont contaminés en milieu familial ; la mère est le plus souvent responsable. Il ne s'agit pas alors d'une infection unique, due à un seul bacille ou à une seule dose : il s'agit d'une infection *de tous les jours*. Ce

sont ces infections secondes qui rendent compte des évolutions anormales ou compliquées de la tuberculose primaire.

Mais, dira-t-on, il faut que l'allergie se soit constituée bien rapidement, pour invoquer le mécanisme de surinfection à propos des pneumonies caséuses survenant, par exemple, chez un nourrisson de quelques mois. Le fait est exact.

D'ailleurs, ne sait-on pas, grâce aux travaux de DEBRÉ, PARAF et DAUTREBANDE (87) sur la période ante-allergique, que celle-ci est d'autant plus courte que l'infection a été réalisée par une dose plus forte? Et tous les auteurs sont d'accord pour affirmer qu'il faut une contamination massive pour créer la caverne primaire ou la pneumonie caséuse.

Plus riche aura été la contamination première, plus courte sera la période ante-allergique, et plus tôt les surinfections pourront faire leur office, et déterminer les caséifications graves précoces.

RIBADEAU-DUMAS et DEBRAY (199) ont écrit : « Il ne semble pas que la division des lésions pulmonaires en lésions de première inoculation et en lésions allergiques puisse avoir d'autre valeur que celle d'un schéma destiné à soutenir une doctrine que l'on ne peut accepter sans restriction. »

Nous ne nous rangeons pas à cet avis. Bien au contraire, nous pensons que cette distinction s'impose au double point de vue doctrinal et pratique.

En théorie, cette notion des « contages répétés seconds » (A. DUFOURT, 90), en permettant de reclasser les syndromes graves précoces dans la catégorie

des tuberculoses de surinfection, rend à la période primaire son vrai visage de bénignité.

Mise en pratique, cette connaissance, appuyée par les résultats encourageants des œuvres sociales d'isolement, permet de soustraire aux dangers des surinfections les enfants récemment infectés.

Notre conviction est que les caséifications graves précoces, dont l'expression majeure est la pneumonie caséreuse, ne sont pas des éléments constitutants de l'évolution naturelle de l'infection tuberculeuse isolée, et n'appartiennent pas au cycle normal.

Ce sont des accidents contingents, hétérogènes, étrangers à cette évolution qu'ils perturbent de la façon la plus grave.

Ainsi que l'a écrit LANGER (148) : « La surinfection reste la notion prépondérante dans le pronostic de la tuberculose du nourrisson. »

LES PLEURÉSIES DITES DE PRIMO-INFECTION

« Contrairement à RANKE, écrit M. COURCOUX (71), nous pensons que la pleurésie de l'adolescent et de l'adulte jeune appartient aussi souvent au stade primaire qu'au stade secondaire. »

Cet auteur, au cours de plusieurs intéressantes publications — notamment avec son collaborateur ALIBERT (71), et dans la thèse de son élève M^{lle} MOREL (165) — essaye de démontrer cette proposition à l'aide de « preuves » anatomiques, cliniques, et biologiques.

Voici d'abord les « preuves » anatomiques :

« Constant ou non, le chancre d'inoculation pulmonaire est généralement découvert dans la corticalité du poumon, au voisinage immédiat de la plèvre. » Les connexions lymphatiques sont suffisamment développées entre poumon et plèvre pour permettre un facile passage du virus de l'un à l'autre.

Si l'infection première siège dans l'amygdale, la propagation à la plèvre peut se faire par les chaînes cervicales et médiastinales.

Enfin, dans le cas de chancre intestinal, la plèvre sera atteinte par les anastomoses lymphatiques qui

unissent les cavités péritonéale et pleurale à travers le diaphragme.

Quant aux « preuves » cliniques, elles sont tirées de « l'analogie frappante de la pleuro-tuberculose primitive » avec la primo-infection la mieux caractérisée, la typhobacillose : même début brusque, avec signes généraux intenses, conduisant en quelques jours au maximum d'intensité de la maladie ; même décroissance lente et progressive d'abord des signes fonctionnels et généraux, et plus tard des signes physiques ; même évolution bénigne conduisant à la guérison avec séquelles minimales, mais faisant porter pour l'avenir le pronostic le plus réservé.

Bien plus, lorsqu'un épanchement peu abondant laisse visible la région hilare, on peut dans certains cas apercevoir sur le film une lésion ganglio-pulmonaire typique de primo-infection ; d'autres fois, le complexe primaire apparaît dans un poumon, en même temps que la pleurésie se constitue dans l'autre moitié du thorax.

Enfin viennent les « preuves » biologiques qui sont : la précocité des pleurésies primitives par rapport au virage des réactions tuberculiniques, et l'existence de pleurésies ante-allergiques.

Ces constatations cliniques et biologiques ne sauraient être mises en doute.

Mais s'il est utile de connaître l'existence du syndrome pleurétique au cours de la période primaire, il est beaucoup plus intéressant de rechercher le mécanisme pathogénique, le pourquoi de son apparition prématurée. Et c'est sur ce point que les « preuves »

anatomiques de M. COURCOUX offrent matière à discussion.

Ces pleurésies sont très précoces, puisqu'elles accompagnent, voire même précèdent le virage des réactions cutanées à la tuberculine. Dans ces conditions il faut nécessairement que le bacille qui ensemence la séreuse n'ait fait que *passer* par le poumon, l'amygdale, l'intestin et les lymphatiques avant d'atteindre la plèvre.

En somme, le bacille est sensé réaliser une véritable *primo-infection de la plèvre*. Car on ne peut admettre que les processus humoraux de l'allergie — *a priori* pour les pleurésies ante-allergiques — aient eu le temps de se constituer entre l'étape pulmonaire (ou amygdalienne ou intestinale) et l'étape pleurale.

Or, que se passe-t-il expérimentalement lorsqu'on inocule avec des bacilles vivants la plèvre d'un organisme neuf ?

— On obtient une tuberculose généralisée, ou bien une caséification locale, ou bien une éruption granuleuse en surface, mais jamais une pleurésie séro-fibrineuse lymphocytaire. Les travaux de BAIL (15), puis de RIST, KINDBERG et ROLLAND (205) sur le péritoine du cobaye, repris par PATERSON (173) sur la plèvre du même animal ont fait justice des erreurs passées et notamment des conclusions de PÉRON (176) à qui manquait la notion d'allergie.

On est aujourd'hui en droit de considérer la pleurésie séro-fibrineuse lymphocytaire, non comme le fait d'une primo-inoculation de la plèvre, mais bien comme une manifestation de sensibilité.

Or, nous connaissons une manifestation de sensi-

bilité à la période primaire, c'est précisément cette réaction inflammatoire périfocale, conséquence presque immédiate de l'inoculation.

Ce processus inflammatoire, « exsudatif » suivant la terminologie allemande, réalise dans le parenchyme pulmonaire une infiltration de type pneumonique. Ne peut-il, lorsque ce foyer spécifique est de siège sous-pleural — et il l'est effectivement bien souvent, — provoquer une « exsudation » pleurale ?

Alors, la pleurésie primaire, envisagée au même titre que les autres réactions périfocales autour de la lésion primaire, retrouve sa véritable signification de manifestation de sensibilité.

D'autre part, on conçoit mal un chancre amygdalien ou intestinal s'accompagnant d'une pleurésie *primaire*.

L'article fondamental de COURCOUX et ALIBERT est de 1935. Deux ans plus tard, paraissait l'excellente thèse de M^{lle} P. MOREL (165), intitulée « Pleurésie primitive et primo-infection tuberculeuse. » Dans cet ouvrage, comme l'indique le titre, on ne parle plus de pleurésie primaire, mais de pleurésie de primo-infection.

Le but de cette thèse est le suivant : « Contrôler ce fait que la pleurésie se produisant souvent très peu de temps après le virage tuberculinique, celle-ci peut être alors la première manifestation clinique de la primo-infection. »

La primo-infection est ainsi définie : « La période qui fait immédiatement suite à la première fixation du bacille de Koch dans l'organisme. Cette période,

d'une durée de 18 mois à 2 ans, se caractérise par la tendance à la généralisation et par l'hypersensibilité vis-à-vis des réinfections exogènes. Elle réunit la phase primaire et le début de la phase secondaire de RANKE, réalisant une période primo-secondaire homogène. »

Cette thèse contient l'analyse d'un grand nombre d'observations, les unes personnelles, les autres empruntées à COURCOUX et ALIBERT, VAUCHER, STIASNIE, et dont voici les caractères généraux :

Il s'agit d'individus âgés de 7 à 35 ans, dont la pleurésie est apparue soit avant les réactions tuberculiniques, soit après, dans un délai variant de 2 mois à 2 ans.

Début brutal, évolution thermique courte, résorption liquidienne en moins d'un mois, tels sont les traits cliniques de ces pleurésies.

Radiologiquement, le poumon est indemne, sauf dans un cas, où une réaction ganglio-hilaire manifeste fut visible sur les films.

Enfin séquelles immédiates pratiquement inexistantes.

Quant à l'avenir de ces malades, voici schématiquement résumées les constatations faites au bout d'un an. (Malheureusement, les chiffres donnés et les pourcentages calculés par M^{lle} P. MOREL sont inexacts.)

L'auteur dit avoir réexaminé 180 pleurétiques : 168 soit 89 % étaient en bonne santé ; 20 soit 14,4 % présentaient des lésions tuberculeuses évidentes : 6 tuberculoses pulmonaires, 8 récides pleurales, 2 granulies (décès), 3 péritonites, 1 ostéite.

Or, $168 + 20 = 188$ au lieu de 180.

$89 \% + 14,4 \% = 103,4 \%$ au lieu de 100 %.

Portant nous-même le total à 188 nous trouvons :

89 % de pleurétiques guéris, et 11 % de pleurétiques présentant des lésions tuberculeuses diverses.

Sur les 168 sujets en bonne santé un an après la pleurésie, 25 ont été revus 3 ans plus tard : 3 soit 12 % avaient des lésions pulmonaires évolutives.

On voit donc que ces pleurésies précoces ne diffèrent pas sensiblement des pleurésies primitives plus tardives.

Peut-être leur évolution immédiate est-elle plus courte, plus bénigne ; mais dans leurs grandes lignes, et dans leur pronostic lointain, rien ne permet d'en faire un groupe à part.

Leur seule caractéristique est donc en définitive d'être apparues moins de 18 mois ou 2 ans après le virage de la cuti-réaction. Ces pleurésies sont indiscutablement *la première manifestation clinique de l'infection tuberculeuse* ; mais sont-elles toutes des *manifestations de la « primo-infection »* ?

Autrement dit, peut-on avec certitude, sans courir aucun risque de se tromper, rattacher à l'infection première une pleurésie qui survient 18 mois ou 2 ans plus tard ?

En faisant de la primo-infection, *non un fait pathologique, mais une « période » du cycle évolutif*, ne s'expose-t-on pas, malgré la notion de virage récent des réactions cutanées à la tuberculine, malgré le caractère *primitif et précoce* de la pleurésie, à attribuer *au fait* de l'infection pre-

mière un syndrome qui est peut-être conditionné par l'évolution des valeurs humorales du terrain d'infection ?

Mieux qu'une longue argumentation, la confrontation des deux observations suivantes justifiera nos craintes :

OBSERVATIONS DE COURCOUX ET ALIBERT,
in thèse de P. MOREL, page 33.

C. N., 21 ans, étudiant en médecine.

Examen avant le stage, 7 octobre 1933 : aucune anomalie. Radiographie normale. Cuti-réaction négative. Poids, 69 kg. 800.

Pendant toute l'année 1934, la cuti-réaction plusieurs fois répétée reste négative ; le poids monte progressivement.

Au début de février 1935, court « épisode grippal » de 3 jours.

L'étudiant est revu le 23 février 1935 : bon état général ; aucun signe pathologique ; radiographie inchangée, mais cuti-réaction +++.

Au début d'avril : point de côté à la base droite, asthénie, amaigrissement léger.

Le 18 juin 1935 : on constate un syndrome pleural de la base droite, clinique et radiographique, mais discret. La température oscille entre 37° et 38°. Poids, 69 kg. 900.

En résumé : chez un étudiant en médecine de 21 ans, on assiste au virage de la cuti-réaction, à l'occasion d'un épisode grippal.

Quatre mois plus tard : pleurésie droite.

OBSERVATION DU PROFESSEUR P. COURMONT (77).
(*La Médecine*, mai 1939, p. 346.)

« R., 20 ans, externe des Hôpitaux.

« Entre dans notre Service Clinique de Phtisiologie le 1^{er} novembre 1937.

« Très bon état général ; radiographie absolument normale du thorax.

« Mais la sérologie est très positive le 7 décembre :

« Séro-agglutination = + 60.

« Déviation du complément = + 4.

« Pouvoir bactéricide faible à + 2.

« Réaction de Vernes normale à 11.

« La cuti-réaction est pourtant négative, alors qu'elle est très positive chez quatre autres externes du service avec la même tuberculine.

« On répète la cuti-réaction trois fois pendant le mois de décembre : elle est toujours négative.

« Devant ce résultat, nous conseillons à l'externe de quitter le service des tuberculeux, mais il refuse.

« Au début de janvier 1938, légère toux avec un peu de fièvre (grippe ?).

« A ce moment, la cuti-réaction devient positive.

« Malgré cela, l'externe refuse de quitter le service, son état général étant excellent, sans amaigrissement ni perte de forces.

« Mais en octobre 1938, sans que le sujet ait été jusque-là réellement malade, il est atteint d'une orché-épididymite tuberculeuse, donnant la signature de la valeur de la sérologie positive dans la période ante-allergique. »

Sans la recherche systématique du *symptôme sérologique* dont notre Maître, le Professeur P. COURMONT, a si souvent montré l'importance aussi bien dans le pronostic que dans le diagnostic de la tuberculose sous toutes ses formes, on pourrait tirer de cette dernière observation, avec toutes les apparences de la logique, les conclusions suivantes :

A son entrée dans un service de tuberculeux, ce jeune externe ne réagissait pas à la tuberculine. Deux

mois plus tard, à l'occasion d'un épisode pseudo-grippal, la cuti-réaction devient positive : voilà la primo-infection. L'externe s'est donc contaminé dans le service.

Neuf mois après : orchi-épididymite. Cette localisation suivant de près le virage de la cuti-réaction, apparaît comme « la première manifestation de la *primo-infection* » (au sens où l'entendent certains auteurs).

Mais à la lumière des données de la sérologie, on peut affirmer :

— Que l'externe ne s'est pas contaminé dans le service ;

— Que le virage de la cuti-réaction n'a pas été contemporain de la primo-infection, beaucoup plus ancienne que lui ;

— Que l'orchi-épididymite appartient indiscutablement au stade secondaire de RANKE.

On voit par cette seule observation toutes les interprétations erronées que l'on est exposé à donner des faits, lorsqu'on se sert exclusivement d'un test, sans doute de très grande valeur, — la cuti-réaction, — mais qui parfois accuse un retard appréciable sur la date réelle de la contamination.

Des observations analogues à celle que nous venons d'analyser jointes aux faits indiscutables de pleurésies (P. MOREL), de granulies ante-allergiques (A. DUFOURT et J. BRUN, 95) prouvent suffisamment que *dans certains cas, l'apparition des réactions cutanées à la tuberculine n'est plus contemporaine de l'édification du complexe primaire, que l'infection première date d'un certain temps, et que ce temps est suffisant pour que,*

dans une latence complète, le sujet ait parcouru le premier stade du cycle évolutif.

Nous sommes plus volontiers d'accord avec NICO (167) qui lui aussi a étudié les pleurésies précoces, et notamment celles publiées par ARBORELIUS (9). Cet auteur écrit : « Ces cas sont tous en rapport étroit avec la tuberculose de primo-infection, *mais n'en constituent pas le symptôme proprement initial.* Il semble bien qu'on les observe surtout dans les premières semaines ou les premiers mois suivant le début réel, et d'autant plus fréquemment que le sujet est plus âgé... *Elles (les pleurésies) appartiennent donc plutôt au stade secondaire.* »

Il s'agit avant tout de s'entendre sur la valeur des termes employés :

La « *primo-infection* » est un *fait étiologique* (la contamination première), et non une *période* artificiellement délimitée (18 mois à 2 ans).

Le début réel, c'est *le chancre*, apparent ou non ; la pleurésie est un *fait d'évolution*.

La date d'apparition de la pleurésie au cours de la période secondaire est variable. Il y a des pleurésies précoces qui surviennent dans les premiers mois de l'infection tuberculeuse. Il y a des pleurésies tardives, affectant des sujets anciennement contaminés.

Le mérite des travaux de l'école de M. COURCOUX concernant les pleurésies primitives est de nous avoir montré que le maximum de fréquence de la pleurésie séro-fibrineuse se place dans les premiers mois du

cycle de l'infection, dans le début de la période secondaire.

Cette notion de la précocité du syndrome pleurétique ressortait déjà des statistiques de HEIMBECK (120-121-122).

Cet auteur a établi, pour une même collectivité d'individus, la fréquence du virage de la cuti-réaction et la fréquence des pleurésies aux différents âges de la vie.

Comme le dit SCHEEL (215) : « Les courbes de HEIMBECK montrant qu'il existe un rapport assez étroit entre l'infection bacillaire récente (accroissement du pourcentage des réactions positives) et le nombre des cas de pleurésies. »

FRANÇOIS (108), élève de TROISIER, dans une thèse récente, établit que deux fois sur trois, la pleurésie est une manifestation précoce.

SCHEEL ajoute : « Ces courbes permettent d'observer que pour les pleurésies le maximum se produit de 16 à 20 ans. »

De son côté, NICO, nous l'avons vu, dit que la pleurésie suit de quelques semaines ou quelques mois le début réel, et « d'autant plus fréquemment que le sujet est plus âgé. »

On pourrait alors penser que la pleurésie précoce est surtout l'apanage des adolescents et des adultes jeunes. Cette catégorie d'individus — en raison de l'âge — serait plus apte que l'enfance à faire une pleurésie peu de temps après l'infection première.

S'il est vrai que l'adolescence est par excellence l'âge de la pleurésie, et que le syndrome pleurétique

est rare chez l'enfant, il ne semble pas que l'âge soit un facteur de plus grande précocité, et que la pleurésie suive de plus près la primo-infection chez l'adolescent que chez l'enfant.

Dans la thèse de M^{lle} MOREL, il y a quelques observations de pleurésies précoces chez des enfants de 7 à 11 ans.

Nous-même avons à ce sujet cherché à préciser les délais de l'apparition du syndrome chez les jeunes pleurétiques du service de notre Maître A. DUFOURT. Nous y sommes parvenus dans 7 cas.

Berth..., 8 ans $\frac{1}{2}$. Pleurésie 2 *mois* après la fin d'une typhobacillose.

Desc..., 11 ans $\frac{1}{2}$. Pleurésie 2 *mois* après la constatation radiologique d'une adénopathie trachéo-bronchique.

Fale..., 3 ans. Pleurésie 3 *mois* après la découverte radiologique d'une image ganglio-hilaire type de primo-infection.

Gui..., 10 ans. Pleurésie 5 *mois* après une typhobacillose.

Desr..., 14 ans. Pleurésie 6 *mois* après une typhobacillose.

Dup..., 18 mois. Pleurésie 6 *mois* après un contact certain avec un cracheur de bacilles.

Font..., 7 ans $\frac{1}{2}$. Pleurésie 1 *an* après une coqueluche à l'occasion de laquelle on découvre une adénopathie hilare.

La pleurésie de l'enfant survient donc elle aussi précocement dans un grand nombre de cas.

Ce qui ressort des divers travaux consacrés à ce

sujet, c'est que la pleurésie primitive appartient dans la majorité des cas, et quel que soit l'âge du sujet, au début de la période secondaire.

Ainsi, parmi les pleurésies dites de primo-infection, nous avons reconnu l'existence de deux catégories bien distinctes de pleurésies :

— La pleurésie primaire : éventualité rare, processus exsudatif, homologue et contemporain de l'infiltration périfocale primaire (cas de chancre cortical), accompagnant l'édification du complexe primaire et la naissance de l'allergie tuberculinique.

— La pleurésie secondaire précoce, plus fréquente, fait de l'évolution pathologique et immuno-biologique.

LA PRIMO-INFECTION DE L'ADULTE

La primo-infection tuberculeuse réalise chez l'adulte des syndromes calqués sur ceux de la primo-infection de l'enfant ou qui leur sont comparables.

Mais il lui arrive aussi de revêtir une allure différente qui a permis d'individualiser un véritable *type adulte* de la primo-infection tuberculeuse.

Dans ce complexe d'infection, où pour la première fois le bacille de Koch prend contact avec un organisme humain, la valeur du terrain, notamment les conditions humorales et l'âge du sujet orientent la marche de la maladie d'une façon particulière.

Cette notion n'est pas absolue, puisque certains adultes réagissent à l'infection première en tous points comme des enfants.

A côté des influences que nous venons de signaler, il y a lieu, croyons-nous, d'envisager le rôle non moins important joué par les circonstances étiologiques (conditions de contamination, genre de vie) dans le déterminisme de ce type adulte.

La notion de primo-infection de l'adulte date de peu d'années. En effet, elle n'a pu être acquise que le

jour où tomba le dogme établissant qu'avant la 20^e année, tous les humains avaient contracté la tuberculose-infection.

Les statistiques modernes (ARBORELIUS (8), HEIMBECK (122), SCHEEL (216) LEES et MYERS (149), PHELEBON (177), TROISIER et BARIÉTY (226), COURCOUX et ALIBERT (72), DEBENEDETTI et FORÊT (80), Étienne BERNARD et LAFOSSE (27) prouvent au contraire que vers la 20^e année de la vie, 30 à 60 % des humains — suivant qu'ils appartiennent aux classes pauvres ou aisées, ou qu'ils sont citadins ou ruraux —, présentent des réactions tuberculiniques négatives. Nous ne voulons pas aborder la question de savoir pourquoi les données des statistiques ont varié dans d'aussi fortes proportions en moins d'un demi-siècle.

Façons de procéder, valeur des tuberculines et des tests cutanés, interprétation des résultats, recul réel de l'âge de la contamination, progrès de l'hygiène, œuvres sociales, vie moderne etc., tout cela comporterait un développement qui n'est pas l'objet de notre étude.

Une certitude est là : aujourd'hui la doctrine de BEHRING est infirmée par de nombreuses observations et la primo-infection de l'adulte est devenue un fait de constatation assez courante. Nous ne pourrions sans paraphraser inutilement les travaux fondamentaux de TROISIER et BARIÉTY (225 et suiv.), de COURCOUX et ALIBERT (72-73), les thèses de NICO (167) et de BOUR (47), présenter l'étude clinique de la primo-infection de l'adulte. Aussi nous bornerons-nous à résumer très brièvement les principales obser-

vation publiées, en les groupant suivant leurs caractéristiques essentielles. C'est ainsi que nous distinguerons trois catégories de faits :

- Les primo-infections de l'adulte de *type infantile*.
- Les primo-infections de l'adulte de *type adulte*.
- Les primo-infections de l'adulte débutant sur le mode classique (*type infantile*), mais suivies rapidement d'une évolution de *type adulte*.

Les primo-infections de l'adulte de type infantile.

Celles-ci nous retiendrons peu de temps : elles évoluent évidemment selon la règle.

Parmi elles, les unes sont bénignes, les autres malignes et rapidement mortelles, mais toutes sont superposables à des observations connues d'enfants. Aussi nous expliquons-nous mal l'étonnement de certains auteurs en face des formes graves.

Rappelons d'abord cette phrase d'importance capitale écrite par AMEUILLE (3) en 1921, dans le *Traité de Pathologie* de SERGENT, RIBADEAU-DUMAS, BABONNEIX : « On voit quelquefois chez l'adulte des tuberculoses ganglionnaires trachéo-bronchiques volumineuses et caséuses de type infantile. Nous croyons qu'il s'agit là de réactions spéciales aux tuberculoses de primo-infection, se développant sur un terrain vierge de toute atteinte tuberculeuse antérieure. »

Cette notion d'adénopathie caséuse, signature d'une infection première récente, a été trop souvent oubliée. Quant tout semble plaider en faveur d'une primo-infection, il ne faut pas hésiter, en présence de

lésions pulmonaires sans atteinte ganglionnaire, à parler de tuberculose tertiaire ou de surinfection, même chez de jeunes enfants. C'est un point sur lequel nous reviendrons.

Formes bénignes.

En 1927, ARBORELIUS (7) a consacré une importante étude à l'érythème noueux de l'adulte, basée sur 40 observations. L'auteur décrit l'éruption et son cortège fébrile de signes généraux, mais sans prononcer jamais le mot de typhobacillose, et le nom de LANDOUZY ! Il constate pour chaque malade l'apparition radiologique d'images hilaires, en tout point comparables à celles de l'enfant. L'évolution fut essentiellement bénigne, compliquée dans 4 cas par une pleurésie, dans 7 cas par une conjonctivite phlycténulaire.

En 1933, POIX et THOYER (181) dans un travail intitulé « Typhobacillose et tuberculose ganglio-pulmonaire » apportent, entre autres, 3 observations d'adultes.

En 1933 et 1934, au cours de 3 publications, TROISIER et BARIETY (226, 227, 232), relatent 4 cas de typhobacillose bénigne avec érythème noueux chez l'adulte.

En 1935, JACQUET, THIEFFRY et HAN (129) : chez une jeune fille de 28 ans, 3 poussées d'érythème noueux, la dernière s'accompagnant de conjonctivite phlycténulaire et d'ombre scissurale.

Formes malignes.

1923. CAIN et HILLEMAND (56) : Broncho-pneumonie tuberculeuse rapidement mortelle chez une femme de 22 ans. L'autopsie révèle — outre des lésions pulmonaires récentes — des adénopathies médiastinales caséeuses.

1924. SERGENT, COTTENOT et DURAND (221) : Volumineuse adénopathie trachéo-bronchique chez un homme de 22 ans, avec signes d'induration d'un sommet. 8 mois après le début clinique, miliaire mortelle. A l'autopsie, les ganglions atteints sont caséifiés.

1924. LEMIERRE, M.-L. KINDBERG, Ét. BERNARD (150) : Chez un jeune adulte mort de méningite tuberculeuse, l'autopsie découvre une caverne fraîche et des ganglions péribronchiques satellites volumineux et caséeux.

1926. RAMOND, BRODIN, CHABRUN (191) : Granulie et méningite 6 mois après un érythème noueux chez une élève infirmière de 23 ans qui n'a voulu prendre aucun repos après son éruption.

1927. LÉON BERNARD, SALOMON et LELONG (36) : Typhobacillose avec grosse adénopathie médiastinale chez une jeune domestique de 30 ans, bretonne transplantée à Paris. Rémission des phénomènes généraux bientôt suivie de caséification pulmonaire, de troubles péritonéaux. Mort moins d'un an après le début de l'infection. A l'autopsie : gros ganglions caséeux médiastinaux et mésentériques.

1930. GAMNA (111) : Jeune adulte présentant un complexe primaire.

La mort survient par le fait d'une granulie.

A l'autopsie : gros ganglions hilaires caséeux.

1937. TROISIER, BARIÉTY, NICO (231) : 2 mois après le virage de la cuti-réaction chez une élève sage-femme de 20 ans, apparition de troubles généraux avec signes de bronchite diffuse. Puis infiltration micro-nodulaire des 2 poumons. Confluence et caséification des noyaux. Ostéo-arthrite médio-tarsienne. Méningite. Mort 10 mois après le virage de la cuti-réaction. Pas d'autopsie.

1937. ROUBIER (207) : Typhobacillose avec adénopathie hilare gauche chez un jeune homme de 19 ans. Puis adénopathies inguinales et axillaires. Granulie. Mort 9 mois après le début de l'infection. A l'autopsie : gros ganglion caséeux inter et para-bronchiques.

1938. TROISIER, CHADOURNE, BOUR (233) : Femme syphilitique de 45 ans, présentant depuis 2 ans des adénopathies médiastinales puis cervicales suppurées (inoculation de pus au cobaye positive), puis des ombres pulmonaires. Mort par granulie.

L'autopsie montre, en plus de la miliaire et des ganglions caséeux, un noyau calcifié de la base droite présentant tous les caractères du chancre d'inoculation.

1938. MONDON et AUDOYE (164) : Chez un matelot breton de 21 ans, épisode grippal avec micropolyadénopathie sus-claviculaire bilatérale, et ombre hilare droite importante. Intradermo-réaction positive. Puis miliaire et méningite. Mort 4 mois après le début.

Pas d'autopsie.

1939. TROISIER, BARIETY, AUSSANNAIRE (228) : Femme de 30 ans, infectée par son mari. Début par épisode pseudo-grippal, suivi de « bronchite trainante », aggravée par une fausse-couche 3 mois plus tard.

9 mois après le début du contact : granulie, méningite.

A l'autopsie : miliaire, gros ganglions caséeux hilaires gauches. Deux chancres caséeux, sans trace de calcification.

1939. AZOULAY (14), *in thèse* de FRANÇOIS : Jeune homme de 24 ans venu à Paris pour faire son service militaire. 2 mois après son arrivée, syndrome fébrile, cuti-réaction très positive. « Volumineux ganglion juxta-trachéal gauche, et en avant de celui-ci, dans la languette pulmonaire antérieure, une ombre parenchymateuse dense du hile au sommet. » 3 semaines après, granulie, méningite. Pas d'autopsie.

FRANÇOIS (108), commentant cette observation, écrit : « Ce sont là véritablement des tuberculoses qui brûlent les étapes. La période secondaire de RANKE n'existe pas ici. Les phénomènes de tuberculose primaire et tertiaire se succèdent rapidement

ou même s'intriquent. » Nous avouons ne pas comprendre cette remarque. Il n'y a rien de tertiaire dans toute cette histoire. Ce jeune soldat est mort en pleine période secondaire, ou si l'on préfère primo-secondaire.

— Dans toutes les observations qui précèdent, il s'agit certainement de primo-infection récente. Dans toutes aussi, les bénignes comme les graves, on retrouve les caractéristiques essentielles de la primo-infection de type habituel, classique, c'est-à-dire de type infantile, au premier rang desquelles se placent les adénopathies caséuses. La plupart des cas graves se terminent par la granulie. Or, la granulie n'a pas d'âge, elle n'appartient en propre à aucun stade du cycle, bien qu'elle prédomine dans les premières années de l'infection. C'est un véritable *accident*, dont la genèse est encore discutée, qui paraît bien être d'ordre *anatomique*, ce n'est certainement pas un élément de l'évolution immuno-biologique de l'infection tuberculeuse, puisqu'on l'a vu éclater avant l'apparition de l'allergie, et qu'elle termine aussi la longue carrière de certains vieux tuberculeux.

De même la broncho-pneumonie (observation de CAIN et HILLEMAND).

Donc, dans tout ce qui précède, on peut constater avec ARMAND-DELILLE (13), l'identité absolue entre la primo-infection de l'enfant et la primo-infection de l'adulte.

A l'opposé, voici maintenant les primo-infections de l'adulte de *type adulte*.

Les primo-infections de l'adulte de type adulte.

Là encore il y a des cas bénins et des cas graves : mais tous se distinguent des précédents par une forme anatomo-clinique de début autre que complexe primaire, typhobacillose et érythème noueux, et revêtent d'emblée le type lésionnel de la tuberculose commune.

A côté des pleurésies dites de primo-infection, auxquelles nous avons consacré un chapitre spécial, et qui représentent incontestablement un mode très fréquent de début de la tuberculose chez l'adulte, COURCOUX et ALIBERT ont décrit des lésions pulmonaires variées qu'ils rattachent à l'infection première.

Voyons d'abord les observations publiées ¹ :

COURCOUX et ALIBERT. Communication à la séance du 9 novembre 1935 de la Société d'Études Scientifiques de la Tuberculose. Observations résumées :

OBSERVATION VII. — Étudiant en médecine, 19 ans.

Octobre 1933 : Cuti-réaction négative. Radiographie pulmonaire normale.

Juin 1934 : cuti-réaction positive. « Taches nodulaires discrètes au sommet gauche. »

Aucune atteinte de l'état général.

Le sujet a été perdu de vue.

OBSERVATION VIII. — Étudiant en médecine, 19 ans.

Octobre 1933 : Cuti-réaction négative. Radiographie pulmonaire normale.

(1) La critique de ces observations a déjà été faite par J. BRUN dans sa thèse.

Janvier 1934 : Cuti-réaction positive. Radiographie pulmonaire normale.

Juin 1935 : asthénie, amaigrissement.

Août 1935 : Épisode pleuro-pulmonaire aigu fébrile.

Râles fins dans tout le champ pulmonaire gauche.

Septembre 1935 : « Nombreuses taches disséminées dans le tiers moyen du poumon gauche. »

OBSERVATION IX. — Étudiant en médecine, 19 ans.

Octobre 1933 : Cuti-réaction négative. Radiographie normale.

Décembre 1933 : Cuti-réaction douteuse. Radiographie normale.

Mars 1934 : Cuti-réaction très positive. Opacité étendue du sommet droit.

Pas de signes cliniques ; pas d'expectoration.

Altération légère de l'état général.

Cure sanatoriale.

Septembre 1935 : Nettoyage radiographique total.

OBSERVATION X. — Étudiant en médecine, 19 ans.

Octobre 1933 : Cuti-réaction négative. Radiographie normale.

Juin 1934 : A la suite d'une rougeole, cuti-réaction positive. Radiographie normale.

Surmenage.

Janvier 1935 : Lésions étendues et excavées du sommet droit.

Bacilles dans les crachats. Pneumothorax thérapeutique.

En résumé : quatre observations de primo-infection de l'adulte débutant par des lésions de type spécial :

— « Taches nodulaires discrètes du sommet gauche » dont on ignore l'évolution.

— « Taches disséminées dans le tiers moyen du poumon gauche » à la suite d'un épisode pleuropulmonaire.

— Opacité du sommet droit, du type lobite, mais sans signes cliniques ni bactériologiques de tuberculose ayant disparu complètement en six mois.

— Lobite supérieure droite excavée avec bacilles dans les crachats, sept mois après le virage de la cuti-réaction, chez un étudiant qui n'a pas voulu se soigner.

De ces quatre observations, seule la dernière présente sûrement le type de la tuberculose tertiaire.

L'image de lobite excavée a été découverte sept mois après la constatation d'une cuti-réaction positive. Cette positivité était probablement plus ancienne car il n'y a eu aucun contrôle d'octobre 1933 à juin 1934.

Mais en acceptant la date de juin 1934, il reste que sept mois suffisent à un étudiant en médecine qui poursuit ses études, s'exposant à des surinfections exogènes de tous les jours, pour arriver au tertia-risme. Ce cas est démonstratif de la notion du raccourcissement du cycle chez l'adulte, dont la maladie, suivant l'expression aujourd'hui consacrée, « brûle les étapes ». Et. BERNARD, et d'autre part A. DUFOURT, ont bien insisté sur cette notion qui a une importance capitale.

Le terme de *primo-infection*, appliqué à cette lobite, forme anatomo-clinique de tuberculose tertiaire, est exact si l'on n'envisage que le temps ; il devient faux si l'on se place au point de vue du cycle dont il est

impossible de méconnaître les variations essentielles.

D'ailleurs, sur la radiographie — autant que la reproduction publiée dans la *Revue de la Tuberculose* permette de le dire — on ne distingue pas d'image ganglionnaire hilaire, et ceci demeure assez troublant.

Quant aux trois autres observations, elles paraissent comporter quelques éléments de doute :

L'observation VII (« taches nodulaires discrètes du poumon gauche », sans atteinte de l'état général, chez un sujet qui a été ensuite perdu de vue) nous semble trop sommaire pour qu'on en puisse tirer un argument quelconque.

L'observation VIII ne nous dit pas davantage l'évolution de ces « taches disséminées dans le tiers moyen du poumon gauche », apparues un mois après un épisode pleuro-pulmonaire fébrile, sur lequel on est insuffisamment renseigné.

Dans l'observation IX, l'absence de signes cliniques et d'expectoration, l'intégrité de l'état général, la guérison totale incitent à penser que cette « opacité étendue du sommet droit » a été ou bien une épithuberculose ou bien une atélectasie du type habituellement observé dans la primo-infection de l'enfant.

On sait aussi que l'infection tuberculeuse n'est pas la seule capable de provoquer des altérations parenchymateuses donnant à la radiographie des images de condensation passagère.

Notre collègue et ami Claude BÉRAUD (22) a étudié tout récemment dans sa thèse les infiltrations fugaces non tuberculeuses.

Congestion pneumococciques et grippales, syndrome de LOEFFLER, pneumonies atypiques de KELLNER, atélectasies parcellaires posent parfois avec la tuberculose un diagnostic malaisé.

Et BÉRAUD, après avoir rapporté des observations démonstratives, conclut : « Il suffit de connaître la possibilité de tels infiltrats pour se garder de diagnostiquer d'emblée, à la seule vue du film, une tuberculose au début, et d'amorcer une thérapeutique active pour un infiltrat qui n'a pas fait sa preuve par son évolution ou par les résultats de l'examen bactériologique. »

Il est banal de constater l'apparition d'images radiologiques au moment même où vire la cutiréaction. Mais combien de fois n'a-t-il pas été donné aux phthisiologues de remarquer que les réactions cutanées positives, ou les signes indiscutables d'une primo-infection apparaissent à l'occasion d'une grippe, d'un rhume, d'une fièvre éruptive, d'une infection rhino-pharyngée ou otitique ? On peut évidemment penser que « la tuberculose commençante joue vis-à-vis de ces infections un rôle favorisant » (DEBRÉ, 82) ; et que « l'hyperergie qui survient lors de la primo-infection semble faciliter le développement d'une infection antérieurement latente. » (WALLGREEN, 242) ; ou bien que ces phénomènes catarrhaux ne sont en réalité que la traduction d'un énanthème spécifique de primo-infection qui peut remplacer ou accompagner l'érythème noueux. (SCHEEL, 216).

Mais n'a-t-on pas le droit, avec autant d'apparente

logique, — puisqu'il ne s'agit ici rien moins que d'hypothèses — d'envisager que c'est grâce à la perturbation intercurrente de ces infections à germes banaux, que l'organisme, déjà touché par une atteinte pauci-bacillaire n'ayant pas déclenché encore l'allergie cutanée, manifeste sa sensibilité aux toxines tuberculeuses. Ceci n'est pas du domaine de l'irréel. Nous verrons en effet en étudiant l'érythème noueux au cours de la période tertiaire, l'hypersensibilité tuberculinique être provoquée par des infections diverses streptococciques, paludéennes, etc. Et peut-être, à propos de certaines observations, comme celle du Professeur P. COURMONT citée plus haut (voir Pleurésies de primo-infection) est-on en droit de soutenir qu'une *surinfection tuberculeuse* est capable d'extérioriser par la poussée d'hyperallergie qu'elle suscite, la sensibilité latente que l'organisme incubait à la suite d'une légère atteinte antérieure : comme si, pour certains sujets, il existait un seuil de la sensibilité cutanée.

MM. COURCOUX et ALIBERT (73) ont d'ailleurs exprimé eux-mêmes quelques réserves sur la valeur de l'allergie cutanée. Ils rappellent l'expérience de GUÉRIN qui, infectant des veaux avec de très faibles doses de bacilles tuberculeux, n'obtient pas chez eux une réaction à la tuberculine, alors que l'autopsie permet de démontrer la virulence des ganglions bronchiques.

M. RIST (202) mettait justement en valeur dans un article récent la valeur relative de l'allergie cutanée, qui n'est, écrit-il, « qu'une des manifestations

les plus visibles de l'allergie, mais qui est loin d'en être le tout. »

On peut se demander si les lésions d'apparence tertiaire avec absence de réactions ganglionnaire, qui ont été constatées chez certains adultes jeunes quelques mois après le virage de l'allergie cutanée, ne sont pas des lésions édifiées en réalité chez des sujets dont la primo-infection est beaucoup plus ancienne que ne le révèle le test cutané.

L'observation du jeune externe des Hôpitaux, rapportée par notre Maître le Professeur COURMONT (voir page 37) en paraît une preuve manifeste. Si l'on admet cette hypothèse, qui a bien pour elle quelques éléments expérimentaux et biologiques, on conçoit dès lors et on comprend ces formes aussi anormales d'une tuberculose qui n'est qu'en apparence une tuberculose de primo-infection.

Une autre critique plus précise relative à ces formes de primo-infection a été faite par KOURILSKI (134) au cours de la discussion qui a suivi la communication de COURCOUX et ALIBERT.

Cet auteur déclare avoir vu sur certains films « de très grosses calcifications hilaires ». Il ajoute : « La constatation de ces gros tubercules calcifiés implique irréfutablement l'existence d'une infection tuberculeuse antérieure. » Il n'est pas douteux que certains films soient très difficiles à analyser, puisque les phtisiologues les plus expérimentés éprouvent quelque peine à se mettre d'accord à leur endroit.

Mais si des calcifications hilaires existent, elles plaident non de façon absolue, tout au moins de

façon très puissante en faveur d'une contamination tuberculeuse déjà assez lointaine.

Il y a lieu de remarquer aussi que l'intervalle qui existe entre la dernière cuti-réaction négative et la première cuti-réaction positive est souvent de l'ordre de 6 à 7 mois, qu'un intervalle égal sépare l'apparition de l'allergie de la découverte de la lésion pulmonaire. Cet ensemble de temps est suffisant à un adulte, exposé à des surinfections exogènes fréquentes, pour édifier les conditions humorales requises à l'établissement du tertiarisme.

Enfin une dernière remarque est à faire : dans ces observations de primo-infections de type adulte, il arrive qu'on ne signale pas l'existence d'adénopathies hilaires.

Fidèle à la doctrine qui se dégage des travaux de PARROT (172), de KUSS (138) et de RANKE (192), nous croyons qu'il n'y a pas de primo-infection sans lésion ganglionnaire.

Sans doute, les ganglions tuberculeux du médiastin ne sont pas toujours visibles à la radiographie. Rappelons à ce propos l'expérience de notre Maître A. DUFOURT (91) : des ganglions tuberculeux médiastinaux de volume moyen prélevés à l'autopsie, sont déposés sur la poitrine d'un enfant sain, dans la zone de projection hilaire : ils n'apparaissent pas sur le film.

Il n'en est pas moins vrai que la réaction ganglio-hilaire est — en l'absence de critère bactériologique — un élément de diagnostic étiologique en faveur de la tuberculose de primo-infection.

Aujourd'hui, il est indispensable de vérifier la



Fig. 1

présence ou l'absence d'adénopathies par la tomographie.

La question de l'allergie récemment découverte appelle encore certaines réflexions.

Nous nous croyons en mesure — comme pour les pleurésies — de montrer l'insuffisance du test tuberculinique à étayer de façon absolument certaine la notion de primo-infection récente. Nous rapportons l'observation qui suit :

OBSERVATION — Sœur Jac..., 27 ans.

Jeune fille de 24 ans, entre en religion comme Sœur hospitalière à l'hôpital-sanatorium Sainte-Eugénie en 1936.

Examen médical négatif. Cuti-réaction négative.

L'établissement où cette Sœur doit passer sa vie comportant exclusivement des services de tuberculeux, le Docteur DUFOURT ordonne la vaccination par le B.C.G. (3 doses buccales), et l'éloignement pendant plusieurs mois des services de malades.

Nouvel examen médical en 1938 : Radiographie normale (fig. 1).

Cette jeune Sœur quitte temporairement l'hôpital Sainte-Eugénie pour l'hôpital de Grange-Blanche (École d'Infirmières Religieuses) où elle accomplira ses stages dans les diverses spécialités.

Le 6 février 1939 : Percuti-réaction négative.

Le 28 février, on contrôle la percuti-réaction par une cuti-réaction faite avec une tuberculine éprouvée : la réaction est négative.

La Sœur entre alors dans un service de Médecine générale, mais dans lequel les tuberculeux sont encore très nombreux (mars-avril 1939).

Sur la fin de ce stage, elle éprouve de la lassitude et

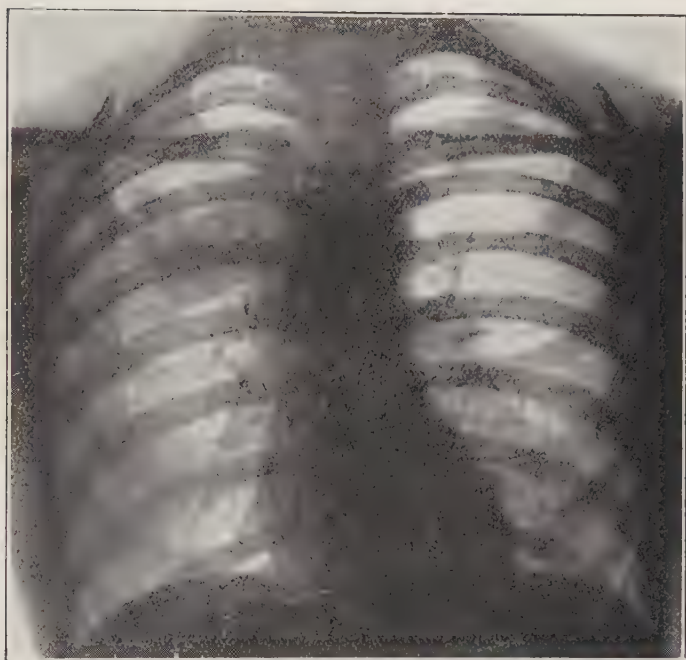


FIG. 2.

souffre d'un point de côté. Elle n'avoue pas ses malaises, car le stage en Médecine est terminé. Elle passe en Chirurgie Infantile, où elle se fait faire une cuti-réaction qui s'avère très positive. Nullement inquiète, elle continue ses études et son service.

Mais la persistance du point de côté et de l'asthénie, l'apparition de toux, de poussées fébriles à 38°5 finissent par l'alarmer. Elle se présente à la visite et est hospitalisée à Sainte-Eugénie, dans le service du Docteur DUFOURT le 28 mai 1938.

État général satisfaisant. Température oscillante entre 37°2 et 38°.

A droite : submatité du sommet ; râles fins superficiels très étendus en arrière du sommet à la base, et dans l'aisselle. Quelques adventices de plus gros calibre, de timbre sec dans le tiers supérieur en arrière.

Crachats purulents. Très nombreux bacilles.

Cuti-réaction phlycténulaire.

Radiographie : A droite, large infiltrat non homogène sous-claviculaire interne. Pas de cicatrices calcifiées.

Pas d'ombres ganglionnaires au niveau des hiles (fig. 2).

Tomographie : Infiltrat étendu d'arrière en avant, visibles sur les coupes de 4 à 12 cm. du plan dorsal, avec maximum de netteté à 7 cm. où l'on distingue une caverne.

Le hile ne montre pas trace d'adénopathies.

Le 6 juin 1939 : Création d'un pneumothorax droit. On est surpris de constater déjà l'existence d'une symphyse du lobe supérieur, réalisant un collapsus contro-électif.

En août, poids en progression. Apyrexie. Expectoration minime ; rares bacilles. Quelques râles sous-crépitaux au sommet.

La malade refuse un pneumothorax extrapleurale chirurgical.

A la fin de 1939 et au début de 1940, amélioration de l'état général, le poids a passé de 54 à 58 kg.), éclaircissement de l'image radiographique, disparition des bacilles.



Fig. 2.

On envoie la malade à Hauteville en mars 1940.

Prise de poids. Apyrexie. Plus d'expectoration. Nettoyage radiographique.

Arrêt de pneumothorax en août 1940 (Dr DUMAREST).

Actuellement (début 1941) : excellent état. Image de symphyse de la base (fig. 3).

En résumé : jeune religieuse, élève-infirmière, présentant depuis plusieurs années des réactions tuberculiniques négatives, malgré la vaccination B.C.G., qui soigne des tuberculeux contagieux pendant 2 mois ; souffre dès la fin du stage d'asthénie et d'un point de côté, et voit virer sa cuti-réaction.

Un mois plus tard : Infiltrat sous-claviculaire excavé de type tertiaire, sans adénopathie.

Que s'est-il passé ici ? A quel genre de lésion a-t-on affaire ? Cette observation peut venir grossir le lot des primo-infections de l'adulte « rappelant par leurs lésions la tuberculose habituelle » (COURCOUX). En réalité, la chose est moins sûre et mérite la discussion. L'infiltrat sous-claviculaire excavé, la présence de bacilles, l'existence d'une symphyse déjà importante, l'absence de réactions ganglionnaires contrôlée par la tomographie, tous ces éléments évoquent irrésistiblement l'image de la tuberculose fibro-caséeuse tertiaire.

La cuti-réaction fut très intense, phlycténulaire. Mais ne sait-on pas que lorsque s'édifie l'infiltrat tertiaire précoce une poussée d'hyperallergie se manifeste temporairement, d'une façon assez constante ?

Done, sans la notion de virage récent de la cuti-réaction, cette histoire serait de la plus parfaite banalité.

Mais les faits sont là : cette jeune Sœur, dont la peau n'a jamais réagi à la tuberculine, malgré le B.C.G., a présenté pour la première fois une cuti-réaction positive un mois avant qu'on ne décèle ses lésions. Deux épreuves avaient été négatives trois mois auparavant.

Le virage de la cuti-réaction n'est-il pas, objectera-t-on, le meilleur indice de la primo-infection ?

Si l'on accepte cette opinion, il faut également admettre que cette jeune Sœur n'a été allergisée en aucune façon antérieurement, ni par le B.C.G., ni par des bacilles virulents, qu'elle a passé impunément trois ans dans divers services hospitaliers où elle a été en contact permanent avec de grands malades.

Un jour enfin, quand a viré l'allergie, au lieu de faire la primo-infection avec le complexe ganglio-pulmonaire classique, elle offre immédiatement la lésion-type de l'infiltrat précoce rapidement excavé et déjà symphysé, avec une absence totale de réaction hilaire, contrôlée par la tomographie. A-t-on le droit de renverser tout ce que l'on sait, tout ce qui a été prouvé en matière de primo-infection depuis PARROT, KUSS, GHON, pour une question d'allergie de la peau ?

Notre malade a édifié une forme uniquement parenchymateuse qui témoigne indiscutablement d'une relative immunité, laquelle implique des contacts bacillaires antérieurs éloignés.

Supposons maintenant que le virage de la cuti-réaction n'ait pas été le témoin de la primo-infection. Cette supposition, nous sommes autorisés à la faire,

car nous savons que chez certains sujets les réactions cutanées à la tuberculine restent négatives malgré l'état d'infection, que seules alors révèlent les réactions sérologiques. (Malheureusement celles-ci n'ont pas été recherchées dans notre observation.)

Le fait est aujourd'hui connu que la peau de certains individus ne réagit à aucun antigène.

Notre malade, à l'âge de 27 ans, après trois ans de vie hospitalière et la vaccination B.C.G., gardait des réactions cutanées négatives à la tuberculine. Était-elle vraiment anergique ?

Puisqu'en toute certitude on peut dire que la cuti-réaction n'est ni invariablement, ni fidèlement le reflet de l'état d'allergie, ni même le témoin de l'état d'infection, ne peut-on admettre — puisque les conditions étiologiques, la forme anatomo-clinique et l'évolution de sa maladie plaident dans ce sens — que notre religieuse, lorsqu'a viré sa cuti-réaction, venait d'être victime d'une surinfection exogène importante, ajoutant ses effets à des contaminations antérieures discrètes, demeurées insuffisantes, au même titre que le B.C.G., pour faire apparaître l'allergie cutanée ? Nous pensons que chez certains humains existe un *seuil* de l'allergie cutanée. Celle-ci ne se manifeste au cours des tests habituels que lors d'une exaltation, conséquence, dans le cas particulier, d'une surinfection spécifique énergique.

Si nous prenons partie en faveur de l'interprétation *tertiaire* de l'observation ci-dessus, ce n'est pas pour soutenir, dans un but purement théorique, l'exactitude de la doctrine classique, mais simplement pour

suivre les leçons de l'expérience clinique qui ne nous a jamais montré — à nous ni à personne — une tuberculose primaire faite de lésions pulmonaires excavées, sécrétant des bacilles, et non accompagnée d'adénopathies médiastines.

Ainsi donc, au terme de cette discussion, il ne semble pas qu'on puisse attribuer sûrement à la primo-infection de l'adulte des formes anatomo-cliniques de début revêtant le type lésionnel de la « tuberculose habituelle », c'est-à-dire de la phtisie fibro-caséuse commune. Nous croyons qu'il s'agit en ces cas soit de pneumopathies à germes indéterminés; soit d'épithuberculoses méconnues, soit de tuberculoses fibro-caséuses tertiaires de surinfection.

Et nous faisons nôtre la conclusion de KOURILSKI (134): « Il faut être très prudent avant de modifier la description clinique de la primo-infection de l'adulte. »

Les primo-infections de l'adulte débutant sur le mode classique (type infantile), mais suivies rapidement d'une évolution de type adulte.

RÉSUMÉ DES OBSERVATIONS PUBLIÉES.

1923. CORDIER (66). Observation V de la thèse de MERMILLOD (159) : Jeune fille de 16 ans. Érythème noueux. Convalescence trainante. Mort 7 mois après le début, avec cavernes pulmonaires bilatérales.

CORDIER (66). Observation VI de MERMILLOD (159) : Ouvrière de 30 ans. Trois poussées d'érythème noueux en mai. Toux et expectoration en juin. Caverne pulmonaire

gauche et condensation à droite, en novembre. Granulie mortelle en janvier.

BONNAMOUR. Observation VII de MERMILLOD (159) : Ménagère de 22 ans. 7 mois après un érythème noueux, lésions pulmonaires excavées.

1927. HAMBRO (119) : 12 cas d'érythèmes noueux, immédiatement suivis de tuberculose pulmonaire. (Nous n'avons pu nous procurer cet article. Peut-être s'agit-il dans certains cas d'építuberculosés.)

1932. ECKERSTROM (107) voit des lésions pulmonaires tertiaires suivre d'un an l'érythème noueux chez 43 % des sujets âgés de 16 à 20 ans, chez 41 % des sujets âgés de 21 à 25 ans.

1932. ARBORELIUS (8) : Cité par NICO. Sur 36 adultes convalescents d'érythème noueux, 8 édifient en l'espace d'une année une « tuberculose certaine ». (Nous n'avons pu nous procurer aucune précision.)

1935. COURCOUX et ALIBERT (73) : Les auteurs présentent deux observations superposables par leur début qui revêt le type infantile.

Mais alors que la première malade, convenablement traitée a guéri simplement et rapidement, la seconde, qui a continué à mener une vie active, a évolué en quelques mois vers la caverne.

L'ensemble de ces deux observations est extrêmement démonstratif de l'influence du genre de vie dans l'évolution anormale et grave de certaines « *primo-infections* » de l'adulte.

Observation V : Élève infirmière de 23 ans, présentant depuis 2 ans des cuti et des intradermo-réactions négatives, et des radiographies pulmonaires normales.

Décembre 1934 : Stage d'un mois en phtisiologie.

Février 1935 : Cuti-réaction positive.

Mars 1935 : Cuti-réaction très forte.

1^{er} avril 1935 : « Large tache homogène sur la région péri-hilaire droite. »

Repos sérieux.

Septembre 1935 : Effacement radiologique presque complet. Bon état général.

Observation VI : Élève infirmière de 20 ans.

1932 : Cuti-réactions négatives. Radiographies normales.

Décembre 1932 : « Grippe » et congestion pleuro-pulmonaire.

Janvier 1933 : Cuti-réaction positive. « Tache péri-hilaire droite. »

Surmenage.

Mai 1933 : Extension de l'image. Caverne. Bacilles dans les crachats. Pneumothorax thérapeutique.

1937. TROISIER, BARIETY et NICO (231) : Élève sage-femme de 23 ans.

Érythème noueux. Cuti-réaction négative.

Après un court repos de 2 semaines, les nouures cutanées à peine effacées, la jeune fille reprend son service.

15 jours plus tard, troubles généraux et pulmonaires. Cuti-réaction positive. Infiltrat juxta-scissural droit excavé. Puis, bilatéralisation et granulie mortelle moins de 2 ans après le début de l'infection. Pas d'autopsie.

1938. TROISIER, BARIETY, BROUET (229) : Jeune bretonne de 18 ans, domestique à Paris depuis 18 mois. Contact intime avec un cracheur de bacilles pendant 10 jours. (En plus de son travail du ménage, elle fait office de garde-malade auprès de sa patronne, phtisique agonisante.)

40 jours après le début du contagé : Typhobacillose et érythème noueux d'allure sévère. Cuti-réaction très positive. Radiographie pulmonaire normale.

Le 55^e jour : Infiltrat sous-claviculaire droit.

Le 74^e jour : Caverne précoce.

Le 115^e jour : Apparition de bacilles dans les crachats. Puis, infiltration de tout le poumon droit, avec plusieurs excavations.

Enfin, bilatéralisation et mort le 217^e jour.

A l'autopsie : Outre les lésions pulmonaires, gros ganglions caséeux paratrachéo-bronchiques.

1939. SAKKA (213) : Élève infirmière de 20 ans. 3 cuti-réactions négatives antérieures. Après 1 mois $\frac{1}{2}$ de stage dans un service de tuberculeux, fièvre et altération rapide de l'état général. Puis virage de la cuti-réaction et apparition de masses ganglionnaires hilaires. Enfin tuberculose pulmonaire micronodulaire, cavernules et dissémination granulique.

Mort 3 mois $\frac{1}{2}$ après le début de l'infection. Pas d'autopsie.

1939. AZOULAY (14) (*in* thèse de FRANÇOIS) : Jeune homme de 23 ans. Typhobacillose. Persistance de signes hilaires pendant 1 an. 18 mois après le début, hémoptysie, infiltrat sous-claviculaire droit. Bacilles dans les crachats (en cultures sur milieu de Lœwenstein).

Répétition des hémoptysies. L'infiltrat s'excave. Bacilles à l'examen direct. Évolution défavorable.

Dans ce dernier groupe d'observations, la maladie a débuté réellement par une manifestation classique : typhobacillose, érythème noueux, adénopathies hilaires. Ce sont là, à n'en pas douter, des cas de primo-infection. Puis dans un délai variant de 15 jours à 18 mois, c'est-à-dire anormalement court, des lésions pulmonaires fibro-caséuses apparaissent.

Mais alors que chez certains sujets la tuberculose tertiaire évolue isolément comme dans les cas habituels de tuberculose de surinfection, réalisant des formes sévères, mais non désespérées, on assiste

d'autres fois à une intrication des phénomènes de phtisie et de processus de caséification ganglionnaire, de la plus haute malignité.

Nous pensons que le même mécanisme pathogénique peut être invoqué à l'origine de ces deux catégories de faits apparemment si distincts : car tous ces malades étaient à l'âge du tertiarisme. La phtisie chez eux a été le fait de surinfections précoces, et nous sommes aujourd'hui en mesure de soutenir l'authenticité des adénopathies caséuses de surinfection. (Voir plus loin, page 160.)

Mais ce qui frappe surtout à la lecture de telles observations, c'est de voir l'infection tuberculeuse se précipiter en un temps très court vers le tertiarisme, « brûler les étapes ».

Ainsi se dégage cette notion, présentée récemment par SCHEEL (215) et par Et. BERNARD (29), également soutenue par A. DUFOUT, *du raccourcissement du délai entre l'apparition de la primo-infection et celle de la tuberculose pulmonaire chronique*, véritable contraction du cycle évolutif en rapport avec l'âge du sujet infecté.

QUESTIONS PATHOGÉNIQUES

C'est alors que se posent à nous trois questions d'ordre pathogénique, dont les réponses gardent encore hélas ! un caractère hypothétique.

1. Pourquoi la primo-infection tuberculeuse revêt-elle chez l'adulte tantôt le type infantile, tantôt le type adulte ?

2. Quels sont les facteurs du « raccourcissement du cycle » chez l'adulte ?

3. Quelles sont les causes de malignité des formes de type adulte succédant à un début de type infantile ?

Pourquoi la primo-infection tuberculeuse revêt-elle chez l'adulte tantôt le type infantile, tantôt le type adulte ?

A. La néo-infection et la négativation des réactions tuberculiniques.

Dès que furent connues ces modalités évolutives si dissemblables de la primo-infection chez l'adulte, les esprits s'attachèrent à en découvrir le déterminisme.

La première hypothèse, la plus simple sinon la plus logique, qui devait se présenter était la suivante :

Chez l'adulte, il y a des primo-infections véritables et des primo-infections qui ne sont qu'apparentes.

A côté des primo-infections véritables, c'est-à-dire survenant chez des adultes réellement vierges de toute atteinte bacillaire antérieure, n'ayant jamais dans leur vie passée rencontré le bacille de Koch, il existe des « néo-infections » (HEIMBECK, SCHEEL) chez des adultes dont la primo-infection contractée dans l'enfance a guéri complètement.

Cette hypothèse soulève immédiatement la question si controversée de la guérison de l'infection tuberculeuse et de la négativation des réactions cutanées à la tuberculine.

En Allemagne, KRAEMER (136) admet la possibilité d'une guérison totale, signée par les négativations de la cuti-réaction. Et dans ce cas B. LANGE (147) croit que l'organisme, atteint pour la deuxième fois, réagira en tout point comme à l'infection première.

SCHURMANN (217) rapporte l'autopsie d'un vieillard de 72 ans chez lequel, à côté d'un chancre très ancien et complètement calcifié, fut découvert un complexe primaire authentique de fraîche date.

D'autre part, certains auteurs ont, ces dernières années, signalé la disparition des réactions tuberculiniques chez des sujets antérieurement allergiques ou tuberculeux manifestes : tels PARETZKI (171) en Amérique (dans 80 cas), KOURILSKI (135) et COULAUD (70) en France, (respectivement dans 3 et 5 cas).

Et nous ne parlons pas des nombreuses observations plus discutables de sujets à cuti-réaction négative présentant des calcifications ganglionnaires ou pulmonaires. (DEBENEDETTI (81), COULAUD (68-70), MAC PHEDRAN et OPIE (155), HEWITT et CUTTS (125).)

En France, l'opinion générale ne s'est pas ralliée à cette thèse. Dès 1921 DEBRÉ (87) écrivait : « Personne parmi les auteurs français n'a vu disparaître chez un individu déterminé une cuti-réaction précédemment positive, même sous l'influence de la guérison clinique de sa tuberculose. En tous cas, l'évolution vers la négativation d'une cuti-réaction positive doit être un fait exceptionnel. »

En 1929, TROISIER, DEVELAY et WEISS-ROUDINESCO (234) pratiquant des cuti-réactions chez des

vieillards d'hospice, ne trouvent que 7.35 % de réactions négatives. Ils concluent : « Nous attendons encore le cas du tuberculeux à évolution clinique indiscutable, qui à 80 ans serait tellement guéri que sa réaction tuberculinique serait devenue négative. »

Tout récemment à Lyon, LEVRAT, ROCHE et PONT (152) ont constaté que sur 229 sujets âgés de 60 à 80 ans, toutes les cuti-réactions étaient positives, et que chez 54 sujets âgés de plus de 80 ans, les cuti-réactions étaient positives 50 fois, négatives seulement 4 fois. En somme, 8 % des octogénaires ont une allergie négative. Mais seulement 1,4 % des sujets qui ont dépassé 60 ans ne réagissent pas à la tuberculine.

De leur côté GIRARD M. et VIALIER (116) ont trouvé 5,8 % de cuti-réactions négatives sur 189 vieillards d'hospice.

La négativation de la cuti-réaction est donc loin d'être une notion admissible sans réserve.

Évidemment, notre investigation ne possède que cette étroite fenêtre ouverte sur le terrain immunologique de l'infection tuberculeuse. Il était logique de s'adresser aux réactions cutanées pour faire de leur disparition un test humoral de guérison. Mais quand on sait l'existence de syndromes tuberculeux authentiques, notamment de tuberculoses pulmonaires évolutives avec bacilles dans l'expectoration (COULAUD et LEMANISSIER) (70) et qui ne s'accompagnent pas de réactions cutanées (cela en l'absence de toute cause dite anergisante), on ne peut attribuer à la cuti-réaction une valeur absolue, et sur la néga-

tivation de celle-ci établir la *guérison biologique* de l'infection.

D'ailleurs l'anatomie pathologique et l'expérimentation ne nous montrent-elles pas la persistance presque indéfinie de la virulence au sein de foyers inactifs ?

Comment concilierait-on ces deux notions ?

Si l'on admet qu'un organisme infecté peut un jour ou l'autre être véritablement stérilisé, débarrassé de ses germes jusqu'au dernier bacille — ce qui bien entendu reste à prouver — sera-t-il pour cela même rendu à sa *virginité* primitive ?

Ne gardera-t-il pas, au même titre que ses cicatrices anatomiques, la marque indélébile de l'infection dans ses humeurs ?

Les expériences de BALDWIN et GARDNER (16 *bis*), de WILLIS (244), de SAYÉ (210) plaident dans ce sens : chez des animaux primo-infectés avec des souches peu virulentes, ou vaccinés au B.C.G. et dont l'allergie cutanée a depuis longtemps disparu, la surinfection opérée dans les mêmes conditions provoque l'apparition des réactions cutanées *beaucoup plus précocement que lors de l'infection première*.

Dans ces conditions on est en droit de penser que dans l'immense majorité des cas, sinon toujours, l'infection seconde trouvera un terrain *allergique* (que la cuti-réaction soit positive ou négative) et que ses effets ne pourront être différents de ceux d'une surinfection — qu'en fait, elle est.

B. La primo-surinfection.

Un autre essai pathogénique a été présenté par J. TROISIER (227). Cet auteur, mettant en doute la fidélité des réactions tuberculiniques, établit une distinction entre « primo-infection » et « primo-lésion ».

A côté de la primo-infection véritable de l'adulte vierge de toute atteinte bacillaire antérieure, il faut envisager la primo-lésion chez des adultes anciennement contaminés, mais dont l'infection première, réalisée par des doses faibles ou des virus atténués, a été incapable de déclencher immédiatement les processus immuno-biologiques et la lésion primaire. S'agit-il d'une longueur anormale de la période anté-allergique ? Ou bien peut-être faut-il qu'une « primo-surinfection », nécessairement plus forte, extériorise à la fois l'état d'infection et les phénomènes morbides ?

Sans doute dans les cas d'infection pauci-bacillaires ou de virulence atténuée, l'incubation est-elle plus longue et l'allergie tarde-t-elle à se manifester. C'est dans ces conditions que se vérifie la loi de DEBRÉ (87) : « La tuberculose a d'autant moins de chances d'évoluer, et si elle évolue, elle a d'autant plus de chances d'évoluer favorablement, que la période ante-allergique aura été plus longue. »

Cette notion pathogénique pourrait peut-être expliquer l'éventualité des primo-infections bénignes de l'adulte, de type classique, c'est-à-dire qui se manifestent par une typhobacillose ou un érythème noueux, qui guérissent rapidement et ne laissent rien de fâcheux à leur suite.

Mais ces cas n'ont précisément aucun besoin d'une explication pathogénique nouvelle.

Et d'autre part, trop souvent la primo-infection de l'adulte revêt des types différents et évolue d'une manière défavorable, et parfois maligne. On ne saurait attribuer à ces formes le mécanisme de l'extrême longueur de la période ante-allergique.

De plus, des études sérieuses, notamment de DEBRÉ et de ses élèves, cherchant à préciser la durée de cette période, lui assignent des limites variant entre 6 jours et 6 mois, pas davantage, après le contact infectant.

Faut-il invoquer alors la notion de « primo-sur-infection » ? Si nous croyons bien comprendre l'idée de l'auteur, il nous faut admettre que la « primo-surinfection » — loin d'être, dans ses conséquences sinon dans son essence, une « surinfection » — est en quelque sorte un supplément à la primo-infection qu'elle complète et dont elle parachève les effets. Il y aurait ainsi une dose-limite, un seuil de virulence ou d'agressivité, au-dessous desquels l'état biologique d'infection n'est que partiellement édifié. Dans le cas de primo-infection non suffisante, la première surinfection jouerait ce rôle de supplément ou mieux de complément. La dose-seuil étant atteinte, l'état d'infection se réalise pleinement, la cuti-réaction vire, la typhobacillose, l'érythème noueux ou tout autre phénomène primaire se manifeste.

Sans doute, les réactions tuberculiniques, pour des raisons parfaitement ignorées, restent-elles parfois négatives malgré l'état d'infection et malgré l'état

morbide. Au cours de ces syndromes dits « ante-allergiques », notre Maître le Professeur P. COURMONT (75-76-77) a montré que les valeurs sérologiques existent déjà. Et puis, un jour ou l'autre, la sensibilité cutanée à la tuberculine finit par apparaître. C'est pourquoi notre Maître A. DUFOURT, étudiant avec J. BRUN (95) les miliaries précoces à cuti-réaction négative, préfère à l'expression courante « ante-allergique » celle d' « allergie retardée ».

Exagérant sa prudence, et nous basant sur les données de la sérologie, nous proposerions volontiers le terme d' « allergie *cutanée* retardée ». Il faut admettre dans certains cas la faillibilité des réactions cutanées — de la cuti et même de l'intradermo-réaction ; — et l'on ne peut plus distinguer « primo-surinfection » de surinfection tout court. Au surplus, il se peut que la primo-surinfection soit, elle aussi, inefficace, et que l'organisme n'obéisse qu'à une sommation d'excitations.

Cela nous ramène à l'observation personnelle que nous rapportions tout à l'heure, de cette Sœur hospitalière anergique entrée d'emblée dans le tertiarisme — apparemment du moins. — La surinfection — en même temps qu'elle a fait se manifester l'allergie cutanée — a provoqué des lésions pulmonaires fibro-caséuses.

Il n'y a là aucune anomalie évolutive : peut-être l'état d'infection est-il resté latent tout simplement à cause d'une « incapacité réactionnelle de la peau » (DEBRÉ, 84). Malgré les réactions négatives, l'allergie existait, elle s'est modifiée avec le temps, elle a

« vieilli », elle a parcouru « son cycle », puisque la surinfection a déterminé *immédiatement* les lésions qui caractérisent l'état humoral du tertiarisme. L'anomalie n'est pas dans l'évolution de l'infection en tant que lésion, elle est dans l'évolution des réactions de sensibilisation humorale telles que nous sommes à même de les déceler.

Et nous formulerons ainsi la réponse à la première question :

La primo-infection réalise chez l'enfant et chez l'adulte des syndromes identiques. Ceux-ci auront une évolution courte et bénigne, à moins que des *accidents anatomiques ou des surinfections exogènes précoces* ne déclenchent la granulie, la méningite, la broncho-pneumonie, la pneumonie caséuse.

Lorsque, sur la foi du virage récent des réactions tuberculiniques chez un adulte, on attribue à la primo-infection l'apparition de lésions pulmonaires de « type adulte », il s'agit ou bien de processus épi-tuberculeux, ou bien de lésions tertiaires de surinfection, évoluant sur un organisme qui n'a pas obéi aux règles habituelles de l'allergie.

Quels sont les facteurs du « raccourcissement du cycle » chez l'adulte ?

Envisageons maintenant le cas de ces individus qui, primo-infectés à l'âge adulte, édifient en un temps très court des lésions pulmonaires de type tertiaire.

On peut voir là une anomalie évolutive, puisque rien de tel ne s'observe chez l'enfant, puisque la période secondaire, avec toutes ses manifestations de généralisation n'existe pas ici.

La phtisie succède à la tuberculose primaire sans solution de continuité.

On peut voir là des raisons d'ordre anatomique.

Deux hypothèses de cette sorte ont été en effet formulées récemment relatives, l'une, à l'évolution du système lymphatique pulmonaire (BURREL, 55), l'autre au remaniement broncho-alvéolaire (POLICARD, 182) au cours de la vie.

Au Congrès de Lisbonne — dont la principale séance fut consacrée au problème de la primo-infection de l'adulte — BURREL dit : « Il y a chez l'enfant très peu de tissu lymphatique dans les poumons, de sorte que les bacilles sont moins susceptibles d'y être retenus, les franchissent fréquemment et vont se fixer en quelque distant organe. Chez l'adulte, les poumons sont des filtres qui retiennent les bacilles, de sorte que bien peu arrivent à les traverser : en conséquence la tuberculose pulmonaire est à cet âge la manifestation habituelle de la maladie. »

Cette idée découle, croyons-nous, des travaux américains de MILLER (160), de GARDNER (113), de KRAUSE (137), constatant le plus grand développement des nodules lymphoïdes dans les poumons des vieux animaux, et provoquant expérimentalement chez le cobaye l'augmentation de nombre de ces nodules par des inhalations répétées de poussières. Les animaux ainsi traités font, après inoculation de

bacilles de Koch, des lésions pulmonaires plus importantes que les cobayes-témoins non préparés.

Comme le remarque POLICARD (182), l'élément agissant sur le développement du système lymphoïde pulmonaire « est moins d'ordre infectieux et microbien que simplement irritatif ».

Chez l'homme, les poussières atmosphériques seraient-elles en cause ? Il semble en effet que l'adulte possède des formations lymphoïdes plus nombreuses et plus développées que l'enfant, et puisse — comme les animaux anthracosiques — faire plus facilement une tuberculose pulmonaire évolutive et extensive.

Chez l'enfant, au contraire, le bacille tuberculeux franchirait beaucoup plus aisément les obstacles lymphatiques : d'où la plus grande fréquence, à cet âge, des tuberculoses extra-pulmonaires. Telle est l'hypothèse de BURREL, qui n'est pas dénuée de fondement.

La phrase de RANKE : « Le ganglion lymphatique n'est pas un filtre, mais un bassin de sédimentation », exacte en ce qui concerne l'enfant, ne serait donc pas absolument vraie pour l'adulte.

De son côté, POLICARD étudiant le développement post-natal du poumon montre que chez l'adulte on assiste en même temps à l'arrêt de la néoformation alvéolaire, à la « bronchiolisation » des alvéoles, et à la « désalvéolisation » de la bronchiole respiratoire qui, de canal alvéolaire devient bronchiole terminale sous l'envahissement progressif du tissu conjonctif des formations mésenchymateuses.

On peut donc établir une distinction entre le poumon « enfant » et le poumon « adulte ».

De plus, STRUKOW a pu montrer que chez certains sujets, le poumon pouvait conserver indéfiniment le caractère infantile, ce qui évidemment — écrit POLICARD — influencera l'évolution des maladies, par exemple de la tuberculose ».

A côté des notions d'ordre anatomique, il faut faire une place aux « raisons » biologiques.

Sans doute, le poumon de l'adulte — aussi bien par sa structure broncho-alvéolaire que par son système lymphatique — diffère de celui de l'enfant.

Mais si le terrain anatomique se modifie avec l'âge, le terrain humoral n'a-t-il pas varié ?

« Si normalement — écrit LÉON BERNARD (30) — la primo-infection est le fait de l'enfant, et la surinfection celui de l'adulte, les lésions de type différent qu'engendrent ces deux ordres d'infection bacillaire ne sont pas respectivement liées strictement à l'âge du sujet, mais bien à l'ordre, à la phase de l'infection. » Évidemment on a pu observer parfois des tubercules tertiaires de surinfection chez de jeunes enfants. Mais ces cas sont exceptionnels ; et l'on pourrait dire qu'en règle générale, à égale distance de la primo-infection, la surinfection chez l'enfant suscite une pneumonie caséuse, chez l'adulte une phtisie.

Et nous nous rangeons à l'avis d'Et. BERNARD (29) : il y a dans la vie humaine un « âge » de la phtisie.

En effet, les statistiques modernes — celles d'HEIMBECK et de SCHEEL notamment — prouvent que quelle que soit l'époque de la primo-infection, la phtisie, dans l'immense majorité des cas, commence après 15 ans.

Pour entrer dans le tertiarisme, il a fallu à l'individu infecté dans son enfance, non seulement que son infection première date d'un certain temps, mais que *lui-même* ait vieilli, qu'il soit arrivé à l'âge de la phtisie.

Si l'enfant, au contraire, a échappé à toute contamination, si la primo-infection, tardivement survenue, se greffe sur un organisme adolescent ou adulte, tout sera bientôt prêt pour le développement de la tuberculose tertiaire.

Les processus immuno-biologiques — allergie ou tout autre chose — nés de l'infection, ne passeront pas par la gamme habituelle des valeurs : ils seront très vite ceux qui rendent possible, qui conditionnent le développement de la phtisie. Qu'une surinfection — endogène ou exogène — cause déterminante, survienne, et la phtisie éclatera.

Telle est aujourd'hui l'hypothèse la plus séduisante, celle qui rend compte des faits cliniques, et qui pour cela même — en l'absence de toute certitude biologique — mérite d'être retenue. Mais si, habituellement, la phtisie chez l'adulte succède à la primo-infection à brève échéance, et sans interposition de phénomènes secondaires, il n'en est pas toujours ainsi et le raccourcissement du cycle chez l'adulte peut parfois comporter les trois périodes. L'observation suivante est caractéristique à cet égard.

Védr... Antoinette, 29 ans, domestique.

Entre dans le service de Docteur DUFOURT, le 18 février 1938.

Pas d'antécédents héréditaires à noter.

Une sœur morte à l'âge de 5 ans après une péritonite soignée par une cure héliothérapique.

Personnellement : rougeole et coqueluche dans l'enfance.
Bonne santé habituelle.

Le 15 août 1937, à l'âge de 28 ans : Érythème noueux fébrile avec arthralgies, régressant en quelques jours.

Soignée pour « rhumatismes », elle reprend immédiatement son travail !

En novembre 1937 : Syndrome clinique de pleurésie gauche. (Pas d'examen radiologique, pas de ponction.)

En janvier 1938 : Syndrome abdominal avec fièvre persistante. Admission à l'hôpital de Grange-Blanche (Clinique du Professeur Savy). Il s'agit d'une péritonite tuberculeuse avec ascite. Une radiographie pulmonaire montre un infiltrat récent. L'épisode péritonéal tourne court. On envoie la malade à Sainte-Eugénie.

A l'entrée : Jeune fille de 29 ans, conservant un assez bon aspect, malgré un amaigrissement de 13 kg (elle pèse actuellement 44 kg.), ne toussant ni crachant.

Température basse, mais oscillante (36°5-37°5).

Craquements sous la clavicule gauche.

Sur le film : Infiltrat en nébuleuse intercléido-hilaire gauche (image radiologique trop fine pour être reproduite ici).

Pneumothorax. Évolution favorable.

En résumé : Chez une jeune fille de 29 ans :

Primo-infection en août par érythème noueux fébrile.

La période secondaire commence en novembre avec une pleurésie, et se termine en janvier avec une péritonite ascitique passagère.

Immédiatement après débute la période tertiaire.

Cette observation présente avec le maximum de netteté cette évolution en raccourci de l'infection tuberculeuse chez l'adulte.

*Quelles sont les causes de malignité des formes
de type adulte succédant à un début de
type infantile?*

Abordons maintenant notre troisième question.

A la lecture des observations citées plus haut, nous avons pu constater qu'une typhobacillose, un érythème noueux, une adénopathie hilare comportaient chez l'adulte le pronostic le plus variable : tantôt c'est l'évolution de type infantile, bénigne et guérissant bientôt, ou grave, compliquée de granulie, de méningite (mais les facteurs de malignité sont ici les mêmes que chez l'enfant) ; tantôt c'est l'évolution de type adulte, réalisant rapidement ou bien des formes sévères de tuberculose pulmonaire fibro-caséuse, ou bien des formes malignes dans lesquelles à la phtisie s'associent parfois des caséifications ganglionnaires ; et la mort survient souvent très précocement. Quelles sont les causes de malignité des formes de type adulte ? Sont-ce les mêmes que chez l'enfant ?

La plupart des cas de HAMBRO, d'ECKERSTROM, d'ARBORELIUS, la deuxième des observations de COURCOUX, et celle d'AZOULAY nous montrent la tuberculose tertiaire s'installant dans les mois qui suivent la primo-infection. Il s'agit évidemment de formes sérieuses, mais leur pronostic et, en fait, leur évolution, ne diffèrent en rien des tuberculoses tertiaires en général. Ce n'est donc pas le « raccourcissement du cycle » qui est responsable de la haute gravité qui

trop souvent marque l'avenir des primo-infections de l'adulte.

Peut-on dans l'analyse des circonstances étiologiques et dans l'étude des caractères anatomo-cliniques de ces formes malignes, entrevoir le déterminisme de cette malignité ?

Déjà, en rapportant les observations de COURCOUX concernant ces deux jeunes élèves infirmières, infectées dans les mêmes conditions, présentant les mêmes images radiologiques, la première guérissant en cinq mois grâce à une cure de repos strictement observée, la seconde, dédaignant les conseils, continuant son service, poursuivant ses études, et édifiant en quatre mois une tuberculose extensive et excavée, nous signalions au passage l'influence que pouvait exercer sur l'évolution de l'infection le genre de vie de l'adulte. BEZANÇON (40), à plusieurs reprises, a insisté sur ce point, et remarqué en outre que l'adulte a souvent plus de facilités pour se contaminer que l'enfant : il est notamment aisé de constater combien plus fréquemment et plus rapidement que les enfants vivant en milieu infecté, sont atteints les infirmières et les étudiants stagiaires dans les services de phthisiologie.

En plus de l'âge il y a aussi la profession. Il est certain que les membres du personnel sanitaire qui vivent et travaillent au contact de tuberculeux contagieux, sont exposés à recevoir *tous les jours* une dose infectante nouvelle, réalisant des surinfections précoces, les plus graves de toutes. Et puis, il y a le genre de vie, toutes les « causes secondes », suivant l'expres-

sion de BEZANÇON (40) : en effet, la situation à l'égard de l'infection et de la maladie n'est pas la même pour l'enfant et pour l'adulte.

Un enfant qui vient de présenter un érythème noueux, ou même simplement, dans les classes aisées et dans les familles bien éclairées, un enfant dont la cuti-réaction à viré depuis peu, est envoyé à la campagne : le repos, une alimentation choisie, la surveillance médicale, la cure prophylactique en un mot, sont mis en œuvre.

Pour l'adulte, pour le jeune adulte de nos villes surtout, c'est l'âge de la vie active, voire du surmenage. Qu'il s'agisse de l'ouvrier, de l'infirmière ou de l'étudiant, les journées sont longues, les repas pris à la hâte, les malaises négligés.

Pour l'enfant, même dans les classes pauvres, où l'habitat est insalubre, ces éléments de surmenage n'existent pas. Et, point particulier qui a son importance : le besoin de sommeil est toujours satisfait.

Surmenage physique ou intellectuel, soucis, lutte pour la vie, nécessités sociales, alimentation précaire, sports exagérés, vie génitale, tout concourt à amoindrir la résistance naturelle de l'organisme adulte.

Cette élève sage-femme de 20 ans, dont TROISIER, BARIETY et NICO (231) nous rapportent la lamentable histoire, a repris son service huit jours après la fin de son érythème noueux. A ce stade, un enfant — même le plus pauvre de Paris — aurait été envoyé pour plusieurs mois dans un préventorium.

Dans la gravité de la primo-infection de l'adulte, le genre de vie *adulte* joue certainement un grand rôle,

car trop souvent l'individu primo-infecté continue à mener une vie active et reste exposé à de nouvelles contaminations.

Comme l'enfant qui, après son infection première, reste en contact avec le malade cracheur de bacilles, l'adulte, en effet, soumis à des « contages répétés seconds » édifiera, sinon d'emblée, du moins très vite, les lésions de surinfection.

Celles-ci, nous l'avons vu, revêtiront le type tertiaire, puisque le sujet est lui-même parvenu à l'âge de la phtisie.

Et dans certains cas, les lésions tertiaires apparaîtront tellement précocement que les lésions primaires ganglio-pulmonaires en seront encore au stade d'activité. Ce sont là des formes mortelles.

Il est une vérité générale qui se dégage de multiples travaux et que J. BRUN (53) a ainsi formulée: « Chez des sujets proches de leur première contamination, et qui n'ont pas encore eu le temps de cicatriser leur lésion primaire, les surinfections exogènes, quel que soit l'âge, demeurent très nocives. »

« Quel que soit l'âge » : il est bien évident qu'à l'âge adulte, à l'âge de la phtisie, si la surinfection suit de peu l'infection première, si aux lésions ganglionnaires caséuses de primo-infection s'ajoutent des lésions pulmonaires fibro-caséuses, cette coexistence atteindra au maximum de gravité.

Mais, dira-t-on, si l'adulte est capable d'édifier des lésions tertiaires, s'il est véritablement parvenu à l'âge de la phtisie, si les valeurs immunologiques de ses humeurs sont celles qui conditionnent le tertia-

risme, pourquoi les lésions primaires évoluent-elles encore, pourquoi voit-on persister ces caséifications ganglionnaires ? A cette question nous croyons pouvoir répondre en disant que c'est précisément la surinfection qui entretient, ravive l'activité des foyers primaires, qui conditionne les grosses adénopathies hilaires.

La surinfection, en effet, à quelque moment qu'elle intervienne, suscite une poussée d'hypersensibilité organique, condition favorisante, sinon indispensable, de la caséification.

A l'âge adulte, les surinfections exogènes graves, intervenant sur une primo-infection récente, aggravent ces lésions et précipitent l'évolution vers le type tertiaire.

Plus tard, quand on sera en plein tertiarisme, on assistera de même sous le coup de la surinfection exogène à des reviviscences et à des caséifications ganglionnaires et parenchymateuses.

Notons que la même question se pose à propos de la « phtisie pubertaire » d'ASCHOFF, que PUHL déjà attribuait à une surinfection exogène se produisant immédiatement après la primo-infection, et dans laquelle existe avec tant de netteté l'intrication des période secondaire (allergie intense, réaction des ganglions) et tertiaire (lésions de tuberculose pulmonaire chronique).

PÉRIODE SECONDAIRE

Il n'y a pas à proprement parler d'anomalies évolutives au cours de la période secondaire. Tantôt sa latence, tantôt sa diversité clinique, ont parfois fait refuser à ce stade toute individualité.

Nous écrivons ce court chapitre pour montrer l'authenticité de la période secondaire, « une des acquisitions les plus solides et les plus fécondes de la phtisiologie contemporaine » (GIRAUD).

LES MODALITÉS ÉVOLUTIVES DES MANIFESTATIONS DE LA PÉRIODE SECONDAIRE

LES DIVERS ASPECTS DE LA PÉRIODE

Plus qu'aucune autre la période secondaire du cycle évolutif échappe à toute description systématisée.

« Maladie pulmonaire avec tuberculose généralisée » elle est « multiple, variable, sans règles apparentes » (RANKE, 192).

Les manifestations qui la caractérisent débordent fréquemment ses frontières pour perturber l'évolution classique et pure des périodes voisines, soit que par une apparition précoce, elles semblent appartenir à l'ère primaire, soit que, à la suite d'une offensive prématurée de la période tertiaire, elles s'intriquent passagèrement avec celle-ci, comme on en trouve un exemple dans la phthisie pubertaire.

Et puis, si la période secondaire est si difficile à décrire, si certains auteurs lui refusent même toute individualité, toute existence, au point de confondre en une seule phase évolutive les périodes primaire

et secondaire de RANKE, c'est que bien souvent elle est inapparente. Inapparente et non absente : nous reviendrons sur ce point.

Tantôt, en effet, dans l'histoire d'un tuberculeux, la période secondaire semble manquer totalement. Après une primo-infection plus ou moins ancienne, qui elle aussi a pu être latente ou se manifester par un érythème noueux, une typhobacillose, des images radiologiques contemporaines de l'apparition de la sensibilité cutanée à la tuberculine, le sujet entre d'emblée dans le tertiarisme, et présente une tuberculose pulmonaire fibro-caséuse chronique.

Tantôt la période secondaire semble marquer le terme de l'évolution de l'infection, soit qu'après une pleurésie le sujet passe en parfaite santé sa vie restante, soit qu'il accumule en une période secondaire interminable et extrêmement fertile en incidents les plus variés, toutes les localisations possibles de la maladie tuberculeuse, pulmonaires exceptées.

De tels sujets posent ce délicat problème de l'*inaptitude à faire de la phtisie*.

Ainsi relevons-nous deux sortes de modalités évolutives, ou si l'on préfère de contradictions apparentes à la doctrine de RANKE :

— L'absence de période secondaire chez des sujets entrés d'emblée dans le tertiarisme.

— Le caractère *terminal* de certaines périodes secondaires qui ne conduiront jamais à la phtisie.

La période secondaire latente.

C'est une notion bien évidente que l'antécédent le plus fréquemment relevé dans le passé des phtisiques est la pleurésie. Mais peut-être a-t-on surestimé la proportion des phtisiques anciens pleurétiques, influencé qu'on est par la proportion certainement beaucoup plus forte des pleurétiques qui deviennent tuberculeux pulmonaires.

On a beaucoup étudié, autrefois surtout, l'avenir des pleurétiques. (BARD (19), BRELET (51), ACHARD (1). On trouve dans l'article de ce dernier auteur une bibliographie complète des recherches statistiques, mise à jour plus récemment par STEPHANI et WEIGERT (222.)

Depuis FROBENIUS (110) qui en 1881 voyait 20 % de pleurétiques devenir phtisiques, jusqu'à RENARD (195) qui en 1935 donne le chiffre de 34 %, une quinzaine de statistiques françaises ou étrangères s'échelonnent entre les données extrêmes de 15,7 % (BRELET, 51) et de 100 % (RICOCHON, 201).

Mais les plus nombreuses sont celles qui oscillent autour de 30 %.

En se basant sur les statistiques les plus récentes, et qui portent sur de grandes séries, on peut donc conclure avec STEPHANI et WEIGERT qu'« un bon tiers des pleurétiques deviennent tôt ou tard tuberculeux ».

Mais ces chiffres ne nous disent pas avec quelle fréquence la pleurésie se retrouve dans les antécédents des phtisiques : car il y a beaucoup plus de tuberculeux pulmonaires que de pleurétiques. L'impression de chacun est également qu'il y a beaucoup plus de

tuberculeux sans antécédent pleurétique, que de tuberculeux ayant eu autrefois une pleurésie.

STEPHANI et WEIGERT ont recherché l'antécédent pleurétique chez 100 tuberculeux pulmonaires et le trouvent 28 fois. Ce chiffre est sans doute un peu élevé, parce que les auteurs ont fait état non seulement de la pleurésie confirmée, mais encore des séquelles radiologiques rattachées à un point de côté antérieur.

Comme, d'autre part, les statistiques apprennent que les 2/3 des pleurétiques échappent à la tuberculose pulmonaire, on peut en inférer que la pleurésie, l'antécédent le plus fréquemment relevé à l'interrogatoire des phtisiques, n'apporte pas une grosse contribution à la tuberculose pulmonaire chronique, et que beaucoup de phtisiques ont eu une période secondaire absente ou latente.

A côté de la pleurésie, les tuberculoses cutanées, séreuses, ostéo-articulaires, ganglionnaires, viscérales sont très rarement notées dans les antécédents des tuberculeux pulmonaires.

A la suite de MARFAN (158), de Léon BERNARD et MASSELOT (35), plusieurs auteurs ont établi le pourcentage des pulmonaires qui comptent des localisations diverses (pleurésies exceptées) au nombre de leurs antécédents pathologiques.

R. DEBRÉ et M ^{me} MARTIGNY-GAGEY (86), 1931	3,5 %
BOURGEOIS (48), 1933	14,5 %
CAMINO (57), 1934	4,2 %
Et. BERNARD (25), 1935	5,6 %

Jeannine FREY (109), dans sa thèse, donne des chiffres plus élevés : chez des sujets ayant présenté des tuberculoses extrapulmonaires, une tuberculose pulmonaire discrète survient dans 1/10^e des cas, une tuberculose grave et mortelle dans 1/5^e des cas.

— Si donc près de 30 % des phtisiques ont eu antérieurement une pleurésie, si 5 à 12 % d'entre eux (chiffre moyen calculé par Et. BERNARD) ont présenté autrefois une tuberculose extra-pulmonaire, on voit que sur 100 phtisiques, 40 environ ont un *passé secondaire*, et 60 sont entrés d'emblée dans le tertia-risme. Pourquoi cette différence d'évolution ?

Chez tous les sujets qui un jour ont été infectés par le bacille de Koch, s'élaborent en un temps variable les qualités humorales qui, caractérisant la période secondaire, en rendent possibles les manifestations.

Plus avancé en âge est l'individu primo-infecté, plus vite il franchira les stades primaire et secondaire, car, nous l'avons vu, il y a un *âge de la phtisie*.

Chez l'adulte, l'infection brûlant les étapes — par suite de conditions humorales spéciales — la phtisie peut suivre de quelques mois l'ère primaire.

Mais quand un sujet est contaminé dans l'enfance, il lui faudra attendre l'adolescence ou le début de l'âge adulte pour édifier une tuberculose pulmonaire fibro-caséuse.

Cette longue période où apparemment, cliniquement il ne s'est rien passé, les qualités humorales du terrain étant impropres à conditionner le développement de la phtisie, n'était-ce pas la période secondaire ?

Une période du cycle en effet est représentée non seulement par des lésions, qui ont un caractère essentiellement contingent, mais avant tout par un état humoral apte à produire telle ou telle catégorie d'accidents.

Le vieillard qui a été infecté dans son enfance et n'a dans sa vie entière présenté aucune affection tuberculeuse, a parcouru néanmoins le cycle évolutif de l'infection.

Au tertiaire, qui n'a pas eu dans son passé d'accidents secondaires, au vieillard allergique qui n'a jamais été affecté par la tuberculose-maladie, il n'a manqué — toute question de violence de primo-infection mise à part — que d'être soumis aux *causes secondes* qui déterminent l'apparition à chaque stade des manifestations morbides rendues possibles par les qualités du terrain.

Ces causes secondes sont de divers ordres : fléchissement de la résistance organique, réveil des germes emmurés dans les cicatrices de l'infection première, rupture d'un foyer spécifique dans un vaisseau ou une bronche, apport de bacilles nouveaux venus du dehors :

Mais chacun de ces facteurs — à tout moment possibles dans la vie d'un tuberculeux — déterminera les seuls accidents que les valeurs *actuelles* du terrain sont aptes à produire.

La période secondaire de type terminal.

De cette constatation que les tuberculoses extra-pulmonaires sont rarement notées dans le passé des

tuberculeux pulmonaires, naquit cette idée que ces atteintes diverses préservaient le sujet d'une phtisie ultérieure.

« On ne constate presque jamais de tuberculose pulmonaire, tout au moins de tuberculose pulmonaire évidente et en évolution, chez des sujets qui pendant l'enfance ont été atteints d'écrouelles, et qui en ont guéri complètement avant l'âge de 15 ans, cette guérison ayant eu lieu avant qu'aucun autre foyer de tuberculose eût été appréciable. » (MARFAN, 1886) (158).

En 1914, LÉON BERNARD et MASSELOT (35) confirment l'exactitude de la loi de MARFAN, et étendent au « lupus et autres localisations bacillaires » le pouvoir de conférer à l'organisme cette relative immunité.

Jeannine FREY (109) se basant sur sa statistique personnelle a critiqué la loi de MARFAN : « La tuberculose pulmonaire, écrit-elle, évolue beaucoup plus souvent qu'il n'est classique de le dire chez les sujets ayant présenté une tuberculose extra-pulmonaire, et il n'est pas rare qu'elle évolue de façon grave. »

L'auteur, reconnaissant néanmoins la rareté de tels antécédents, en donne la raison suivante que la tuberculose extra-pulmonaire est infiniment plus rare que la phtisie.

Diverses statistiques nous apprennent en effet que « la tuberculose pulmonaire résume, à elle seule, les 8/10^e environ des cas de tuberculose humaine » (GERNEZ) (114).

Mais cette remarque n'explique pas pourquoi 10 à 30 % seulement (moyenne de J. FREY) des

tuberculeux extra-pulmonaires arrivent un jour à la phtisie.

MARFAN avait parlé d'immunité. L'immunité en matière d'infection tuberculeuse est une notion encore fragile, et ses limites, sa valeur sont incertaines.

Une hypothèse nouvelle, que nous n'avons pas la compétence de vérifier, nous semble cependant proposable pour certains cas. Il convient en effet d'établir une distinction entre les diverses manifestations de généralisation, dites phénomènes secondaires, suivant leur mode d'apparition habituel.

Certaines, comme la pleurésie, les polysérites, conduisent assez souvent à la phtisie, et sont rarement observées plus tard.

D'autres, lupus, tuberculides, adénopathies, tuberculoses ostéo-articulaires, viscérales, évoluent isolément ou se succèdent, mais la maladie bien souvent respecte le poumon.

D'autres enfin surviennent plus spécialement à titre de complications de la tuberculose pulmonaire chronique : tuberculose intestinale, laryngite, ulcération de la langue, etc.

Mettons à part ce dernier groupe où l'on assiste à l'envahissement progressif de l'organisme par « les voies canaliculaires préformées », suivant l'expression de RANKE, et pour lequel il semble bien qu'on puisse incriminer le réensemencement direct et incessant des organes par les bacilles issus des lésions pulmonaires.

Pour les deux premiers groupes, ne peut-on invoquer une différence de nature du germe pathogène, ainsi que BRUN le signalait dans sa thèse ?

A la suite des travaux de son maître GERNEZ (114), Marcel GERVOIS (115), dans une très belle thèse récente, ayant colligé 17.045 déterminations de type bacillaire, nous apprend que le pourcentage des bacilles bovins isolés au cours des diverses manifestations de la tuberculose chez l'homme est de 11 %, mais avec une très inégale répartition. Alors que le bacille bovin est responsable de 20 % des cas de tuberculoses extra-pulmonaires, il n'est trouvé que dans 3 % des cas de tuberculoses de l'appareil respiratoire. La tuberculose pulmonaire à bacille bovin est donc quantité négligeable.

20 % des tuberculoses extra-pulmonaires sont d'origine bovine, et « parmi elles, les lésions ganglionnaires et les lésions cutanées occupent la première place ».

N'est-ce pas là une des explications de la loi de MARFAN ? N'est-ce pas là aussi l'explication de ces modalités évolutives si curieuses, où l'on voit se succéder indéfiniment chez un même individu les localisations extra-pulmonaires les plus variées ? *L'inaptitude à faire de la phtisie*, loin d'être toujours une condition humorale du terrain ou une immunité, ne serait-elle pas parfois une simple question de type bacillaire ?

PÉRIODE TERTIAIRE

L'évolution classique de l'infection à la période tertiaire peut être troublée par l'apparition :

De PLEURÉSIES

D'ÉRYTHÈMES NOUEUX

D'ADÉNOPATHIES

DE MÉTASTASES DIVERSES

LES PLEURÉSIES TERTIAIRES

(Pleurésies séro-fibrineuses survenant chez des tuberculeux pulmonaires tertiaires.)

Depuis longtemps on connaît l'existence des pleurésies chez les tuberculeux pulmonaires chroniques. Pour les partisans de l'étiologie bacillaire de ce syndrome, cette coexistence n'était-elle pas, avant LANDOUZY, un des meilleurs arguments ?

En 1932, LÉON BERNARD inspire la thèse de VAUDOUR (235) qui fait le point de la question.

Mais à cette époque, pourtant peu reculée, la doctrine allemande de l'évolution avait à peine passé nos frontières.

VAUDOUR semble ignorer RANKE. Dans la partie pathogénique de son ouvrage, il se borne à mettre en évidence l'action bienfaisante de ces pleurésies, l'influence favorable de cet accident sur l'évolution générale de la maladie tuberculeuse.

Puis, dans une interprétation biologique, l'auteur assimilant la pleurésie au phénomène de Koch, en fait une manifestation d'allergie, traduisant une certaine immunité.

Un des principaux mérites de cette thèse réside à notre avis dans cette phrase : « La démarcation entre

pleurésies primitives et pleurésies secondaires n'est qu'une division clinique, et non anatomique et biologique ; les pleurésies, quel que soit leur rapport chronologique vis-à-vis de la tuberculose pulmonaire, ne sont que des réactions allergiques d'un terrain primoinoculé par le bacille de Koch. »

Nous acceptons sans réserve cette idée, et c'est pour développer et aussi essayer de vérifier cette hypothèse que nous écrivons ce court chapitre.

Cependant, avant d'aborder la pathogénie des pleurésies tertiaires, rappelons l'aspect clinique du syndrome.

— Avec quelle fréquence ces pleurésies s'observent-elles ?

BEZANÇON (39) déclare avoir vu dans le même temps 4 pleurésies secondaires pour 114 pleurésies primitives.

VAUDOUR, sur 480 tuberculeux d'hôpital, découvre 5 pleurésies ; sur 500 tuberculeux de sanatorium : 11 pleurésies.

Ces cas se répartissent ainsi au point de vue étiologique :

	Pleurésie au cours de tuberculose pulmonaire bilatérale	Pleurésie contro-latérale au cours d'une tuberculose pulmonaire	
		traitée sans pneumothorax	traitée par pneumothorax
Hôpital.....	2	2	1
Sanatorium...	9	1	1

— Quelles sont les formes de ces tuberculoses pulmonaires ?

VAUDOUR ne donne pas de précision sur l'état et l'évolutivité des lésions pulmonaires. Il dit simplement à propos de la pleurésie controlatérale survenue chez un tuberculeux d'hôpital, traité par pneumothorax, que ce pneumothorax était alors abandonné.

Les observations publiées par d'autres auteurs concernent toujours des tuberculoses fibreuses, ou fibro-caséuses peu évolutives ou torpides. Nous avons eu l'occasion d'observer l'an dernier une pleurésie droite chez un jeune adulte cliniquement et radiologiquement guéri d'une tuberculose cavitaire gauche depuis 18 mois.

OBSERVATION PERSONNELLE.

Tour... Claude, 37 ans, mécanicien, entre dans le service de notre Maître le Professeur SAVA (hôpital de Grange-Blanche), le 13 novembre 1939.

Avait été envoyé en 1937 au Sanatorium départemental du Rhône, à Saint-Hilaire-du-Touvet, pour un large infiltrat excavé du sommet gauche. Pneumothorax créé le 10 avril 1937. Nombreuses adhérences sectionnées. Collapsus total.

Ce malade, psychasthénique, quitte le sanatorium malgré l'avis médical le 23 août 1937 : à cette époque la lésion n'est visible que sous l'aspect d'une petite tache non homogène ; il y a encore des bacilles dans les crachats ; l'état général est satisfaisant.

A noter pendant le séjour au sanatorium une crise de rhumatisme articulaire aigu en mai, sans signes cardiaques, jugulée par le salicylate de soude.

Après 3 mois passés dans sa famille et à l'hôpital du Perron, il est renvoyé à Saint-Hilaire en décembre 1937 en raison de la symphyse progressive du pneumothorax.

Le pneumothorax avait été irrégulièrement entretenu, et ne présente plus alors qu'une petite poche apicale qu'on abandonne.

Néanmoins on constate une amélioration clinique et radiologique.

Disparition définitive des bacilles le 21 avril 1938. Le poids a augmenté de 13 kg. depuis le début de la maladie.

Quitte le sanatorium pour la 2^e fois en juin 1938.

Il rentre à Lyon, et reprend son travail de mécanicien en usine.

Environ 18 mois plus tard, en novembre 1939, épisode brutal : fièvre à 39°5, douleur vive à la base de l'hémithorax droit.

Vu au Dispensaire J. Courmont (D^r VINCENT), hospitalisé dans le service du Professeur SAVY.

C'est là que nous le trouvons à notre contre-visite du 13 novembre 1939.

Malade très pâle, anhélant, couvert de sueurs, en état de sub-délire, avec température à 39°2 et forte tachycardie.

Matité remontant jusqu'à la clavicule. Déviation de la pointe du cœur. Le lendemain matin, la ponction évacuatrice s'impose : l'état du malade est inchangé. Sur la radiographie l'épanchement ne laisse visible qu'une petite partie de parenchyme dans la région sus-hilaire. Cœur et médiastin sont considérablement refoulés.

On retire 1.500 g. de liquide citrin, sérofibrineux.

A l'examen : lymphocytose abondante, rares polynucléaires, pas de microbes.

Les jours suivants la température monte jusqu'à 40°2 et reste au-dessus de 39° pendant 1 mois.

Aucun signe d'auscultation à gauche. Sur un film tiré en janvier : petite cicatrice sous-claviculaire.

L'évolution fut longue, mais simple. 4 mois après, quand le malade nous quitte pour remonter à Saint-Hilaire, sa température est encore subfébrile, la matité remonte jusqu'à l'épine de l'omoplate ; le liquide n'est certainement

pas entièrement résorbé, la base est floue. Le poumon gauche ne s'est pas modifié. L'état général est satisfaisant ; le malade n'a perdu que 2 kg.

Au sanatorium, régression progressive de l'ombre basale et de l'image de Damoiseau.

En décembre 1940 : Image de symphyse.

Notre collègue et ami, le Docteur MARMET, médecin-assistant du sanatorium du Rhône, qui nous a obligeamment communiqué tous ces renseignements, fait des réserves sur l'étiologie de cette pleurésie. En effet, au cours de son troisième séjour à Saint-Hilaire, ce malade a présenté un épisode fébrile avec torticolis et double souffle cardiaque de la base qu'un traitement énergique au salicylate a fait rétrocéder.

Était-ce une pleurésie rhumatismale ? Nous ne le croyons pas et pensons que la formule cytologique de l'épanchement lève tous les doutes à ce sujet.

Cette observation d'une pleurésie droite survenant chez un adulte dont la tuberculose pulmonaire gauche, traitée par pneumothorax, était cliniquement, bactériologiquement et radiologiquement guérie depuis 18 mois, nous a semblé digne d'être publiée, car nous n'en connaissons pas de semblable dans la littérature.

— Quant à l'aspect clinique de ces pleurésies des tuberculeux, il est essentiellement variable : toutes les formes se rencontrent depuis les plus aiguës — comme celle que nous venons de rapporter — jusqu'aux plus latentes.

C'est ainsi que nous avons vu l'an dernier arriver à notre consultation de Dispensaire, un homme de

45 ans (Riv... Louis), présentant une vieille tuberculose fibreuse inactive des deux sommets, et se plaignant simplement de lassitude. Il présentait un important épanchement pleural gauche, véritable forme ambulatoire du syndrome. Nous avons revu ce malade récemment à l'hôpital du Perron (Service du Dr THIERS) où nous l'avions fait entrer. Son épanchement est résorbé ; ses lésions apicales sont stationnaires. Il commence une localisation sacro-coxale.

— Les caractères du liquide sont les mêmes ici que dans la pleurésie primitive : épanchement citrin, séro-fibrineux, donnant une réaction de Rivalta positive, renfermant de très nombreux lymphocytes, soit exclusivement, soit associés à quelques rares polynucléaires. En général, on ne décèle aucun germe à l'examen direct, mais l'inoculation tuberculise le cobaye.

— Pour l'évolution, plus ou moins longue, mais toujours bénigne, elle consiste en la résorption progressive de l'épanchement avec régression parallèle des signes fonctionnels et généraux. L'amaigrissement est parfois important.

Les séquelles sont minimales, le plus souvent d'ordre radiologique ; la matité basale persiste longtemps.

On voit donc, comme le faisait remarquer VAUDOUR, qu'aucune particularité clinique du syndrome, aucun caractère cytologique de l'épanchement ne permettent de différencier la pleurésie du tuberculeux de la pleurésie dite primitive.

Et pour compléter la similitude, les réactions cuta-

nées à la tuberculine sont toujours très fortement positives.

C'est là le point important.

En effet, qu'on admette ou non les idées de RANKE, il faut bien se rendre à l'évidence : la cuti-réaction est forte à l'époque de la primo-infection et dans la période qui lui fait suite ; elle va en diminuant d'intensité, et devient très faible au cours de la tuberculose pulmonaire chronique, sauf parfois lors de l'apparition de l'infiltrat précoce.

Or, si chez un tuberculeux tertiaire une pleurésie survient, la cuti-réaction redevient forte.

Cette hypersensibilité tuberculinique traduit-elle un état d'immunité, comme l'ont soutenu les nombreux auteurs qui ont insisté sur l'heureuse influence exercée par la pleurésie sur les lésions pulmonaires ? (DE CISTERNES (64), SABOURIN (211), HINAULT (125 *bis*), COULAUD (69).

— Peut-être. Mais ce qu'on peut affirmer c'est qu'il faut une modification de terrain, une variation de l'allergie, une hypersensibilité passagère, pour que la pleurésie survienne chez un tuberculeux tertiaire.

L'allergie au cours de la vie du sujet infecté subit une évolution régulière et progressive, un vieillissement, qui conduit à l'affaiblissement de la sensibilité cutanée à la tuberculine.

Il y a au cours de cette évolution des modifications accidentelles et transitoires de l'allergie en plus ou en moins.

En moins, c'est l'anergie sous l'influence de compli-

cations tuberculeuses graves (miliaires, méningites) ou de maladies infectieuses intercurrentes.

En plus, c'est l'hypersensibilité qui accompagne l'éclosion de l'érythème noueux, de l'építuberculose, de la pleurésie, de toutes les généralisations secondaires, mais qui accompagne aussi la naissance de l'infiltrat tertiaire.

Or, quand la période secondaire, celle précisément de l'hypersensibilité, est révolue, il faut bien admettre l'intervention d'un facteur nouveau pour perturber, par une poussée allergique, la marche inéluctable de l'évolution.

Si la pleurésie du tuberculeux ne diffère en rien de la pleurésie dite primitive, si l'évolution clinique, les caractères cyto-chimiques de l'épanchement, les valeurs biologiques sont identiques, ne faut-il pas pour ces deux variétés cliniques de pleurésies invoquer une pathogénie univoque, et les ramener toutes deux à un phénomène allergique ou de sensibilité, phénomène plus toxique qu'infectieux, phénomène de Paterson ?

En dehors de la période secondaire, période de l'hypersensibilité, où, le terrain s'y prêtant, il suffit d'une inoculation pleurale d'origine endogène pour que la pleurésie apparaisse, on doit se demander quel est le facteur qui crée, en plein tertiarisme, cette poussée allergique, condition même de la pleurésie.

Le fait n'est plus à démontrer que la surinfection exogène provoque une exaltation de l'allergie.

Nous avons déjà mentionné la reviviscence des réactions cutanées lors de l'édification de l'infiltrat

tertiaire, et dans notre chapitre consacré à la primo-infection de l'adulte, nous avons présenté l'observation de cette religieuse hospitalière dont la peau ne réagissait pas à la tuberculine malgré l'état d'infection, et dont la cuti-réaction ne devint positive qu'à la faveur d'une surinfection exogène qui la fit entrer d'emblée — mais en apparence seulement — dans le tertiarisme.

Les bacilles de surinfection exogène, en effet, sont loin d'édifier toujours des foyers nouveaux. Leur action semble se borner souvent à réactiver les anciennes lésions.

Par quel mécanisme ? — Les bacilles nouveaux, non fixés, mais désintégrés, libèrent leurs toxines, et les surinfections agissent à la façon d'injections de tuberculine (REDEKER. KLEINSCHMIDT (133).)

La poussée allergique qui en résulte réalise ainsi le terrain propre au développement de la pleurésie, ou de toute autre manifestation de sensibilité.

Tel serait le mécanisme des pleurésies de surinfection exogène. Comme nous l'écrivions récemment avec notre Maître A. DUFOURT : « Au fur et à mesure que l'on étudie avec plus d'attention les éléments biologiques qui modifient le cycle tuberculeux, on arrive à se convaincre de l'importance trop longtemps méconnue des surinfections venues du dehors. »

Chaque année on voit de nouveaux auteurs venir grossir les rangs si longtemps clairsemés des partisans de la surinfection exogène dans le déterminisme de la tuberculose de l'adulte.

Il est juste de reconnaître que dès 1927 M. RIST s'en montrait chez nous un partisan convaincu.

Cette notion sur laquelle se terminait le rapport de SAENZ (212) à la Conférence Internationale de la Tuberculose de 1939 (qui ne put se réunir) a largement bénéficié des intéressants travaux de MM. AMEUILLE et CANETTI (57 *bis*).

Pratiquement, lorsque chez un adulte allergique, ou qui présente des vestiges radiographiques d'une atteinte tuberculeuse antérieure, une manifestation bacillaire nouvelle survient dans les mois ou semaines qui suivent un contact certain et prolongé avec un cracheur de bacilles, on peut avec beaucoup de vraisemblance mettre la surinfection exogène à l'origine de cette manifestation.

C'est dans cet esprit que nous rapportons l'observation suivante :

Sœur Bro... Marie, 32 ans, Religieuse hospitalière de la Charité, entre au Sanatorium Sainte-Eugénie (service du Dr DUFOUR) le 4 octobre 1933 pour une pleurésie gauche, ayant débuté 8 mois auparavant.

Antécédents : Rougeole dans l'enfance. A 21 ans, après 2 ans de service à la Charité (Obstétrique, Gynécologie, Pédiatrie) elle présente un érythème noueux.

Excellente santé pendant 10 ans.

A 30 ans (juin 1932) elle soigne pendant 1 mois sa propre sœur, tuberculeuse avancée, contagieuse, et qui meurt bientôt.

Affection actuelle : 8 mois après ce contact, en février 1933, à l'âge de 31 ans, notre religieuse présente une pleurésie séro-fibrineuse aiguë du côté gauche. Début brutal par

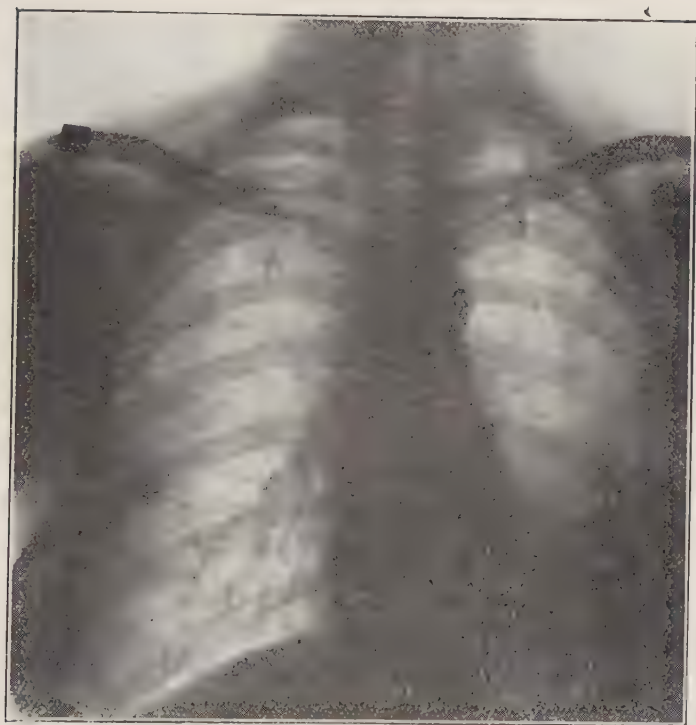


FIG. 4.

point de côté violent, ascension thermique à 40°. Régression assez rapide des troubles.

La malade reste alitée pendant 2 mois, et va en convalescence à la campagne pendant 3 mois. A son retour à Lyon, son épanchement n'est pas résorbé, sa température est encore subfébrile. Elle se repose encore 2 mois à l'Infirmierie des Sœurs de l'Hôtel-Dieu.

Aucune amélioration ne se dessinant, on l'envoie à Sainte-Eugénie.

A l'entrée : Bon état général. Poids : 64 kg. Température oscillante à 37°-37°7. Pas d'expectoration.

A la base gauche : Submatité et obscurité en arrière ; quelques râles fins superficiels et quelques frottements en avant.

La radiographie montre une ombre encore importante masquant le diaphragme et le sinus, et des lésions discrètes du sommet, d'aspect fibreux (fig. 4).

Poumon droit sain.

Évolution : Ce tableau va persister sans grand changement, la malade reprenant une activité réduite au service de la Lingerie de l'Hôtel-Dieu, coupée de nouveaux séjours à Sainte-Eugénie.

Fin 1935, poussées thermiques élevées, présence d'une petite caverne sus-claviculaire gauche, apparition de crachats qui en janvier 1936 contiennent des bacilles ; nombreux râles muqueux à la base. Phrénicectomie. Hauteville.

En 1937, poussées hémotogènes récidivantes avec hémoptysies. Aggravation progressive de l'état général. Mort par méningite en juillet.

En résumé : Primo-infection tuberculeuse à 21 ans, signée par un érythème noueux. Dans les années qui suivent, constitution d'une tuberculose pulmonaire fibreuse torpide du sommet gauche.

A 30 ans, 8 mois après un contact intime et prolongé avec un cracheur de bacilles : pleurésie séro-fibrineuse gauche.

Évolution grave par poussées de type hémotogène dont la dernière déclenche une méningite.

Que cette pleurésie ait été l'effet d'une poussée hémotogène initiale, ou que l'inoculation de la séreuse soit partie des foyers fibreux apicaux, la cause déclenchante ne réside-t-elle pas dans les surinfections exogènes qu'a subies cette Sœur ?

Nous ne voulons pas généraliser, et prétendre que toutes les pleurésies qui surviennent au cours de la période tertiaire relèvent de la surinfection exogène.

Sans doute, d'autres facteurs sont capables d'exalter passagèrement la sensibilité toxinique, à la faveur de laquelle des foyers inactifs sous-pleuraux pourront ensemençer la séreuse.

Nous verrons au chapitre de l'érythème noueux des maladies infectieuses, des interventions chirurgicales, la menstruation, etc., être à l'origine de ces poussées allergiques.

Il est fort possible que la pleurésie du tuberculeux soit parfois déclenchée par une infection intercurrente quelconque.

Nous n'avons ouvert ce chapitre que pour insister sur ce fait, déjà connu, qu'il n'y a pas entre la pleurésie primitive et la pleurésie du tuberculeux, de différence de nature.

Dans les deux cas, manifestation de sensibilité, la pleurésie revêt le même type clinique, relève du même mécanisme pathogénique, garde la même signification.

Mais alors que, dans la période secondaire du cycle évolutif, période d'hypersensibilité — la condition même de la genèse de la pleurésie étant réalisée — il suffit d'une inoculation pleurale de voisinage ou d'origine sanguine, il semble qu'il faille au préalable, lors du tertiarisme, une reviviscence de l'allergie.

Les causes de cette reviviscence sont probablement multiples : parmi elles, nous n'hésitons pas à ranger les surinfections exogènes.

L'ÉRYTHÈME NOUEUX AU COURS DE LA PÉRIODE TERTIAIRE

On ne peut de nos jours étudier la question de l'érythème noueux, aussi bien sur un point particulier, à propos d'un simple détail, que dans son ensemble, sans se heurter à une inextricable bibliographie.

Dermatologistes, Pédiatres, Phtisiologues, Chirurgiens mêmes, ont apporté leur contribution à cette trop copieuse littérature.

Récemment, avec MM. DUFOURT et LEVRAT (101), nous écrivions ces lignes en tête d'un article consacré à l'érythème noueux : « Que ce curieux syndrome soit dans la très grande majorité des cas une manifestation de l'infection tuberculeuse, cela ne fait aujourd'hui plus de doute. Pourtant si cette question est encore si souvent débattue, si chaque année des articles, des communications, des thèses semblent s'acharner à « redécouvrir » la solution de ce problème étiologique, c'est que certains médecins, et non des moindres, refusent d'accepter ce qui nous paraît l'évidence. »

L'évidence, c'est que l'érythème noueux fébrile des jeunes sujets est « une typho-bacillose avec éruption de tuberculides nodulaires » (ARLOING et DUFOURT) (12), c'est-à-dire un syndrome cutané accom-

pagnant la « fièvre d'invasion tuberculeuse » (A. DUFOURT) (92).

La phtisiogénèse assigne donc à l'érythème noueux une place fixe dans le cycle de l'infection.

C'est l'étude des érythèmes noueux décalés dans le temps, des érythèmes noueux survenant non comme symptôme initial et révélateur d'une primo-infection tuberculeuse, mais à titre d'épiphénomène, d'accident, au cours de la tuberculose pulmonaire chronique, que nous entreprenons ici.

LES OBSERVATIONS PUBLIÉES :

Tous les phtisiologues s'accordent à reconnaître que l'apparition d'un érythème noueux chez un tuberculeux pulmonaire est une éventualité rarissime.

JACQUEROD (128), à Leysin, en quinze ans de pratique sanatoriale, n'a pas vu un seul érythème noueux sur 5.000 tuberculeux examinés.

CORDIER (66) à Lyon en déclare onze cas sur 1.242 malades (nous verrons tout à l'heure qu'il faut réduire ce chiffre).

BONNAMOUR (45), en a observé deux cas sur 2.000 malades.

Paul COURMONT (78), dans toute sa carrière, n'a jamais observé d'érythème noueux chez ses tuberculeux.

A. DUFOURT a vu, en dix ans, un seul cas d'association dans son service. Nous étions alors son Interne et rapporterons plus loin l'observation.

Or, on est surpris, en compilant les documents, de trouver un aussi grand nombre de cas d'érythème

nouveaux chez des tuberculeux pulmonaires, et cela surtout dans les publications anciennes.

Loin de nous la pensée que les cliniciens d'autrefois ne savaient pas ausculter ! Mais, en l'absence de critère bactériologique et de preuve radiographique, le diagnostic de tuberculose tertiaire est certainement difficile. C'est surtout en effet avant la découverte du bacille de Koch, et à l'époque où l'examen radiologique n'était pas encore couramment pratiqué, que les cas d'association de tuberculose pulmonaire et d'érythème nouveau abondent.

Dans plusieurs publications antérieures à 1910, nous voyons les auteurs affirmer la tuberculose pulmonaire sur des signes tels que « induration du sommet », « obscurité respiratoire d'un sommet », « augmentation des vibrations locales et submatité d'un sommet ».

Comme le dit PIC (179) : « Certaines observations ont trait à des malades chez lesquels la tuberculose n'a été affirmée par moi que de par l'existence de signes de tuberculose légère au niveau des sommets... Comme ces cas peuvent prêter à discussion, je les laisserai de côté. »

Qu'on nous permette de faire de même. Il est évidemment imprudent de « juger sur pièces » en matière de diagnostic médical ; mais trop d'observations nous ont paru insuffisantes pour emporter la conviction que l'érythème nouveau était réellement survenu chez un tuberculeux pulmonaire tertiaire.

Tous les auteurs qui ont traité de l'érythème nouveau, et envisagé l'étiologie tuberculeuse de ce

syndrome, ont parlé des cas d'association, mais beaucoup n'apportent aucune observation à l'appui de leurs dires. C'est le cas notamment de MOLENES-MAHON (163), BUISINE (54), JOULLIÉ (132), LAFITTE (141), MALLEIN (157), Jean BESANÇON (38), MABIRE (154), CROZAT (79), VOYER (238), BLU (44), RAFFEGEAU (187), pour ne citer que les ouvrages principaux.

RÉSUMÉ DES OBSERVATIONS PUBLIÉES :

1850. BAILLET (16), cité par NICO, voit un érythème nouveau survenir chez une jeune fille tuberculeuse.

Vers 1870. LAILLER (142) rapporte l'histoire d'une jeune femme de 22 ans qui au début d'une tuberculose pulmonaire, présenta pendant plusieurs mois des poussées successives de purpura et d'érythème nouveau. (Cette observation citée, sans référence, par de très nombreux auteurs, n'a pu être retrouvée par nous.)

1872. Cette même année, deux thèses des PARIS, BÈS (37) et MAIRE (156), traitent de l'érythème nouveau. Ces deux auteurs publient la même observation de LACASSAGNE de Montpellier, d'un soldat de 27 ans qui fut atteint en prison d'une affection pulmonaire avec laryngite. Amené à l'hôpital, cet homme présenta un érythème nouveau avec arthralgies, fièvre, troubles généraux intenses, enfin une hémoptysie.

1888. POTAIN (184) : Femme de 27 ans, présentant depuis quelque temps des signes généraux d'imprégnation tuberculeuse et des hémoptysies. Érythème nouveau. Obscurité du sommet gauche.

1897. SCHAMAUN (214) dans sa thèse publie huit observations d'érythème nouveau survenant chez des sujets tuberculeux. Pour les raisons que nous avons données plus haut nous n'en retiendrons que deux :

Observation 1 : Jeune femme de 28 ans. Tuberculose

fibreuse des deux sommets. Poussée évolutive pulmonaire avec bacilles dans les crachats, accompagnée de deux poussées successives d'érythème noueux.

Observation 3 : Fillette de 13 ans. « Sommets antérieurement touchés » (?). Poussée évolutive pulmonaire avec signes cavitaires, expectoration purulente (pas d'examen de crachats), accompagnée d'érythème noueux.

1900. P. RAYMOND (193) rapporte plusieurs observations de différents auteurs, d'érythèmes maculeux, papuleux ou polymorphes chez des tuberculeux pulmonaires.

Pour l'érythème noueux il cite trois cas personnels (malheureusement sans aucun détail), d'éruption noueuse survenue :

— Chez un jeune homme tuberculeux pulmonaire au début (?) (est-ce une primo-infection ?).

— Au cours d'une poussée aiguë chez une phthisique.

— Après une grippe chez un tuberculeux « du 1^{er} degré » (?).

Donc une seule observation est à peu près certaine.

Il écrit : « L'érythème de la tuberculose ne s'observe que dans la phase d'acuité de l'infection... Il se montre dans cette phase de la maladie où l'infection domine. »

1905. PONS (183) publie vingt cas d'érythème noueux. Selon lui, neuf d'entre eux (dont les cas de BÈS, SCHAMAUN, POTAIN) sont apparus chez des tuberculeux pulmonaires.

Sur les six observations restantes nous n'en retenons que trois :

Observation 2 : PONCET. Manœuvre de 34 ans, hospitalisé pour érythème noueux, qui tousse et crache. Pas d'examen de crachats. Submatité du sommet gauche. Souffle à timbre caverneux, retentissement de la voix, pectoriloquie.

Observation 19 : DOUGHTY (88). Jeune fille de 20 ans. Tuberculose pulmonaire avec bacilles dans les crachats. Stabilisée par une cure climatique depuis 2 ans. Apparition d'un érythème noueux.

Observation 20 : THOMAS (224). Jeune femme de 24 ans. Manifestations de scrofule dans l'enfance. En mars, érythème noueux. En avril, hémoptysies. Infiltration pleuro-pulmonaire avec bacilles dans les crachats.

1908. LANDOUZY (144) : Érythème noueux chez une jeune fille de 19 ans crachant des bacilles de Koch.

1909. BARBIER et LIAN (18) : Érythème noueux chez une fillette de 14 ans présentant des signes d'induration du sommet droit.

1909. CHAUFFARD et TROISIER (63) : Jeune fille présentant un foyer ancien de sclérose du sommet droit. Érythème noueux.

1910. M^{lle} A. PÉREL (175) : Deux observations d'érythème noueux survenant chez des jeunes femmes de 24 et 21 ans présentant par ailleurs une sclérose du sommet droit.

1911. J. COURMONT, SAVY et CHARLET (74) : Six cas d'érythème noueux. La tuberculose pulmonaire est diagnostiquée sur des signes discrets d'auscultation au niveau des sommets.

1911. PIC (179) : Neuf cas d'association. Même remarque quant à l'établissement du diagnostic de la tuberculose pulmonaire.

1913. LANDOUZY (145) : Érythème noueux chez une femme de 27 ans « suspecte de tuberculose pulmonaire » : Rudesse respiratoire du sommet droit.

1914. J.-O. SYMES (223) : Sur vingt observations d'érythème noueux l'auteur en voit six pour lesquels l'étiologie tuberculeuse est certaine. Une seule nous paraît concerner la tuberculose tertiaire : Femme de 53 ans admise au Bristol Général Hospital pour phtisie du sommet droit. 33 jours après son entrée, érythème noueux.

1919. SERGENT (220) : Érythème noueux chez une jeune femme présentant des signes de condensation d'un sommet, avec opacité radiologique. Un mois plus tard pleurite d'un côté, puis pleurésie avec épanchement de l'autre côté.

S'agit-il de tuberculose tertiaire ou bien de primo-infection avec épituberculose d'un sommet et ensuite manifestations pleurales secondaires ?

1922. VETLESEN (237) : Sur 45 sujets atteints d'érythème noueux l'auteur découvre trois tuberculeux. Pas de précision.

1922. MERMILLOD (159), dans sa thèse, établit la statistique du service de V. CORDIER (hôpital Sainte-Eugénie). Sur 1.242 tuberculeuses, onze ont présenté un érythème noueux. Mais, parmi les lésions pulmonaires de ces onze malades, on ne relève pas que des phthisies fibreuses ou cavitaires. Il y a des granulies, des broncho-pneumonies, des formes ganglionnaires, toutes manifestations qui vraisemblablement n'appartiennent pas à la période tertiaire.

En outre MERMILLOD apporte deux observations nouvelles de CORDIER qui, elles, sont indiscutables :

Observation 2 : Chez une dactylo de 31 ans ayant depuis 2 ans un pneumothorax, poussée évolutive pulmonaire et érythème noueux parallèle.

Observation 4 : Lingère de 19 ans. Tuberculose pulmonaire bilatérale d'allure grave. Érythème noueux.

1924. RAGONNET (188) : Mécanicien de 47 ans.

Épisode grippal avec toux et expectoration en octobre 1919.

Le 6 décembre, infiltration de la moitié supérieure du poumon gauche (aspect en mie de pain), avec taches discrètes au sommet droit. Bacilles dans les crachats. Température à 38°. État général conservé. Poids : 60 kg.

En février 1920 une amélioration se dessine.

Mais le 9 mars la température revêt le type oscillant à 39-40° en même temps qu'apparaît un érythème papuleux à la face dorsale de la main droite. En même temps râles humides à la base gauche.

La poussée finit vers le 15 mai. État général altéré. Poids : 56 kg. Cuti-réaction phlycténulaire.

Le 31 mai, nouvelle poussée d'érythème papuleux *ibidem*; qui disparaît en 8-10 jours.

Le 7 juillet, poussée évolutive pulmonaire.

Le 19 juillet, érythème papuleux, *ibidem*.

Le 15 novembre, érythème papuleux, *ibidem*, avec conjonctivite bilatérale. Apparition d'une condensation importante, creusée d'une grande caverne dans le poumon gauche.

Le 26 décembre, nouvelle poussée d'érythème papuleux, *ibidem*.

Le 9 janvier 1921, malade abattu, température à 40°. Apparition, toujours sur la face dorsale de la main droite, de 4 ou 5 éléments typiques d'érythème noueux.

Le 22 janvier, cuti-réaction très positive. Les nouures s'effacent.

Le 25 janvier, l'érythème noueux passe sur la face dorsale de la main gauche et de l'avant-bras gauche ; puis le 2 février, sur le bras gauche. A cette époque la cuti-réaction est toujours forte. On trouve des bacilles de Koch dans l'urine, et l'examen histologique d'un nodule montre la présence de follicules tuberculeux typiques. L'état général ne décline plus. Le poids se stabilise à 58 kg. La fin de l'année 1921 n'est marquée d'aucun incident notable.

En janvier 1922, nouvelles poussées d'érythème papuleux sur l'avant-bras et la main gauches.

A partir de ce moment on assiste à une aggravation progressive et rapide de la tuberculose pulmonaire qui se bilatéralise en octobre.

En novembre, hématurie avec bacilles.

En décembre, purpura extensif.

Le 6 décembre 1922, mort dans l'hypothermie.

Cette observation est intéressante par le parallélisme notable entre les poussées pulmonaires et les poussées

cutanées, et par l'aggravation, elle aussi parallèle, des lésions pulmonaires et des manifestations de la peau.

1926. PROKOPTCHOUK (186) : Trois cas de coexistence d'érythème noueux et de tuberculose pulmonaire. (Nous n'avons pas lu cet article.)

1926. RAIMONDI et SANGIOVANNI (189) n'apportent pas d'observation personnelle, mais écrivent que lorsque l'érythème noueux survient chez un tuberculeux, il coïncide toujours avec une poussée évolutive.

1927. ARBORÉLIUS (7) : Sur 40 cas d'érythème noueux chez l'adulte, 4 présentent radiologiquement des ombres parenchymateuses allant de l'accentuation des travées bronchiques jusqu'à l'infiltration nuageuse ; mais celle-ci disparaît en 2 mois. Il n'y a pas de bacilles dans les crachats. Il s'agit donc vraisemblablement d'építuberculose.

1933. MOGENSEN (162) : Sur 114 érythèmes noueux, 5 malades présentaient ou avaient présenté des accidents tuberculeux certains : une tuberculose pulmonaire, une tuberculose pulmonaire ancienne, une adénite cervicale, une tuberculose tarsienne, un lupus.

1933. GOBEL et SCHUHARD (117) : Un érythème noueux chez une phtisique de 16 ans.

1934. SEIDELIN-SCHNOHR (219) : Dix cas d'érythème noueux survenus au cours de tuberculose pulmonaire floride, chez des sujets de 15 à 31 ans. Délai d'apparition de l'éruption : de 2 à 9 mois après le début clinique de la tuberculose pulmonaire.

1934. COSTE et J. BERNARD (67) : Jeune fille de 29 ans. Infiltrat intercléido-hilaire gauche. Bacilles dans les crachats. Pneumothorax thérapeutique. Des adhérences pleurales maintiennent la caverne béante.

Le 1^{er} juin, section de brides.

Le 8 juin, angine et fièvre élevée.

Le 9 juin, arthralgies et érythème noueux.

La semaine suivante néphrite hématurique, albumineuse, azotémique. État très grave.

L'amélioration se dessinait pourtant quand brusquement, le 3 juillet, se fait une perforation pulmonaire.

Dans les jours qui suivent, constitution d'une pleurésie purulente à streptocoques.

Cuti-réaction faible. Intradermo-réaction faible.

Inoculation au cobaye de sang, d'urine, de sérosité de nouures : toutes négatives.

1934. BRANDY (50) : Tuberculose ulcéro-caséeuse chez un jeune homme. Pneumothorax inefficace.

Phrénicectomie. 5 jours après l'opération, érythème noueux. Rapide amélioration de l'état pulmonaire.

1935. MULLER (166) : Deux cas d'érythème noueux survenus chez des adolescents en même temps qu'évoluait un fruh-infiltrat pulmonaire. Chez l'un coexistaient en outre diverses manifestations tuberculeuses évolutives (ganglionnaires).

1936. RÖTNES (206) : Sur 182 adultes âgés de 15 à 56 ans, atteints d'érythème noueux, 39 présentent des lésions tuberculeuses anciennes (nous n'avons pas de précision).

1938. Et. BERNARD, KREISS et MANDE (26) : Femme de 39 ans, aucun antécédent tuberculeux. En mars 1936, à la mort de son mari, grand tuberculeux, qu'elle soignait depuis longtemps : pleurésie droite avec légère infiltration parenchymateuse. Cuti-réaction phlycténulaire. Bacilles dans les crachats. Évolution favorable. Disparition des bacilles. Convalescence. En novembre, reprend son travail de blanchisseuse. En décembre, épisode fébrile.

En janvier, nouvel épisode fébrile, toux et expectoration. Pleurésie gauche. Bacilles dans les crachats. Cuti-réaction toujours phlycténulaire. Adénopathie sus-claviculaire droite.

En mars, poussée thermique à 39°, arthralgies, érythème noueux. Cuti-réaction noueuse. Évolution favorable.

1938. LOUBEYRE (153) : Jeune arabe de 19 ans. Lobite

supérieure droite. Bacilles dans les crachats. Pneumothorax. 3 mois après : accès paludéen (vérifié par une lame de sang). Le lendemain de l'accès : érythème noueux. Quelques jours avant l'accès une cuti-réaction avait été très fortement positive.

1939. BENDA et STATLENDER (21) : Homme de 30 ans. Tuberculose pulmonaire évolutive avec hémoptysies. Pneumothorax inefficace. Caverne béante. Persistance de la fièvre et des bacilles dans les crachats.

Le 20 janvier, section de brides. Le soir même apparition d'emphysème sous-cutané. La dyspnée extrême oblige à mettre en place un trocart de Cardis, par lequel s'échappe bientôt du liquide.

Les jours suivants le liquide se trouble, la température monte à 39°.

Le 24 janvier, érythème polymorphe.

Le 25 janvier, hydroa buccal.

L'éruption ne dure que 4 ou 5 jours. Les sulfamides ont fait baisser la température.

Examens : Liquide des bulles cutanées : négatif.

Prélèvement buccal au niveau des éléments : Germes banaux.

Hémoculture : 26 janvier, négative ; 30 janvier, pneumocoques.

Inoculation de sang au cobaye : pneumocoques.

Liquide pleural : polynucléaires. Pas de germe.

Inoculation de liquide pleural au cobaye : pneumocoque.

Cuti-réaction le 29 janvier : très positive.

1939. ROULET (209) : Homme de 36 ans. Lobite supérieure droite. Pneumothorax.

10 mois après, le 25 mai : angine rouge avec fièvre à 39° (épidémie de scarlatine). Rubiazol, pas d'éruption scarlatineuse, mais plus tard desquamation.

4 jours après l'angine : arthralgies. Érythème noueux. Régression des troubles par le salicylate de soude.

Le 14 juin, pleurésie aiguë dans le pneumothorax.

Liquide purulent renfermant 90 % de polynucléaires, et du streptocoque.

Grosse altération de l'état général.

Rubiazol et lavages pleuraux.

Évolution favorable.

OBSERVATION PERSONNELLE :

Sim... Léontine, 31 ans.

Rien à signaler dans les antécédents familiaux.

Personnellement, bonne santé habituelle. Mariée (mari bien portant), elle a eu deux enfants et quatre fausses-couches (Wassermam négatif). En 1931, âgée de 25 ans, après une période de vie difficile, travail pénible, mauvaise nourriture, elle présente une tuberculose pulmonaire fibro-caséuse étendue à gauche, avec caverne sous-claviculaire, et nombreux bacilles dans les crachats. (fig. 5)

Hospitalisée dans le service du Docteur DUFOURT à l'hôpital-sanatorium Sainte-Eugénie le 23 octobre 1931, elle refuse le pneumothorax.

Après 3 mois de cure, une amélioration de l'état général se dessine. On se contente d'une phrénicectomie (9 janvier 1932).

La malade va mieux, a pris du poids, mais crache toujours des bacilles.

En mars 1932 on l'envoie au sanatorium Mangini à Hauteville. Peu après son arrivée, on crée un pneumothorax gauche très efficace.

Après 6 mois de séjour, la malade rentre à Lyon, elle reprend son travail (paqueteuse) au début de 1933, et le continuera jusqu'en 1939. Le pneumothorax est régulièrement entretenu dans un Dispensaire.

6 ans plus tard, en janvier 1939, elle tousse et crache de nouveau. Au bout d'un mois, elle se décide à revenir dans le service.

Le 1^{er} février 1939, à gauche : pneumothorax total, nombreux points calcifiés, pas de lésions en évolution.

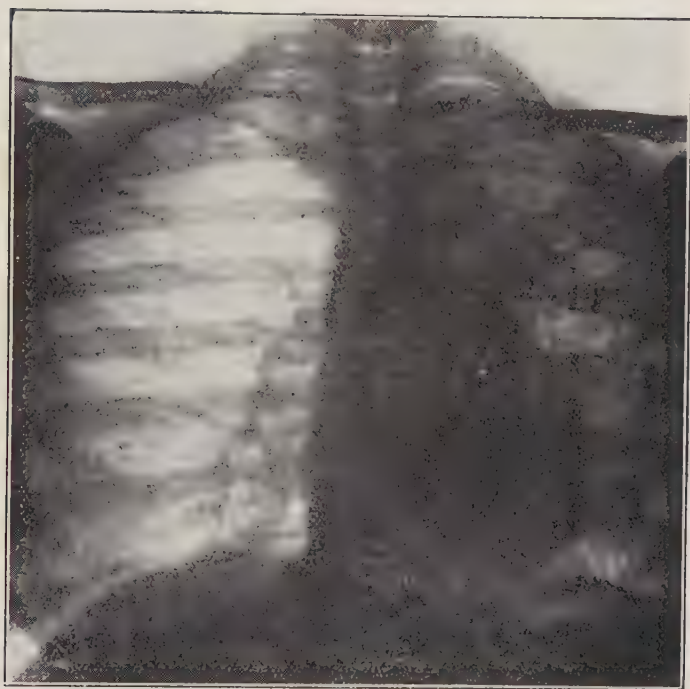


FIG. 5.

A droite : infiltrat excavé sous-claviculaire (fig. 6).

Bon état général. Température subfébrile. Très nombreux bacilles.

Le 2 février, création d'un pneumothorax droit. Bon décollement. La température affecte le type de petites oscillations régulières à 37-37,6. La courbe de poids se relève.

Le 17 mars, au soir, premier jour d'une période menstruelle, la température monte brusquement à 38°5.

Le 18 au matin, 39°8, et le soir 40°5.

La malade se plaint de la gorge, siège d'une angine érythémateuse, et de douleurs lombaires. Pas d'albuminurie. Pas d'adénopathie sous-maxillaire.

On donne 2 g. de dagénan par jour.

La température, à grandes oscillations descendantes, baisse à 38° en 8 jours, et l'angine est guérie.

Mais brusquement le 27 février, la température remonte à 39°5 en même temps que la malade souffre de douleurs vives à l'épaule et au coude droits et aux deux genoux, et surtout présente une efflorescence de nouures nombreuses, typiques, siégeant à la partie inférieure de la face externe de la cuisse droite, à la face antérieure du genou et de la jambe gauches.

Pas de signes objectifs articulaires, mais la mobilisation des jointures est très douloureuse.

On donne 8 g. de salicylate de soude par jour.

Le lendemain on note de nouveaux éléments d'érythème noueux à la fesse droite et au genou gauche; les jours suivants quelques nouures sur les deux coudes. Mais surtout apparaît un énanthème buccal.

(A noter que malgré le salicylate la température se maintient autour de 39° et atteindra 40°6 le soir du 3 avril.)

Sur le voile du palais sont apparues de petites taches rouges entourées de vaisseaux congestionnés; puis, au centre de chaque tache, s'est constituée une petite saillie

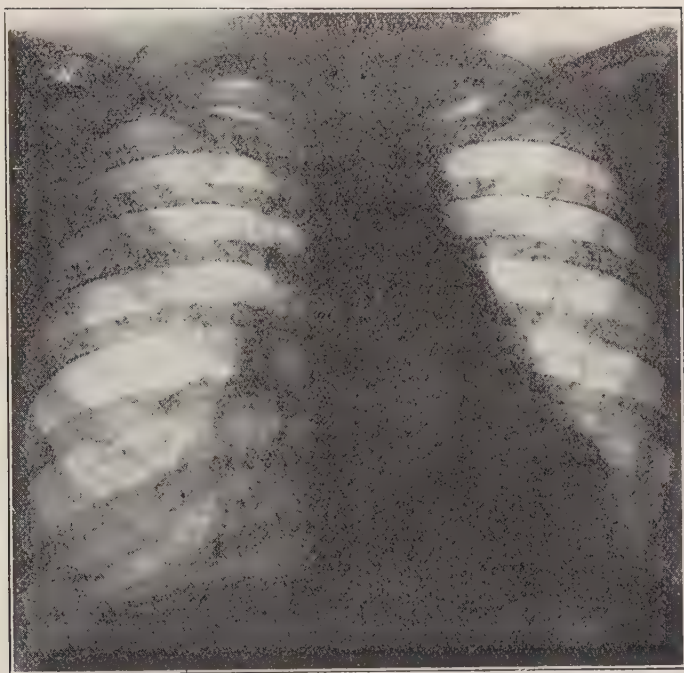


FIG. 6.

brillante semblable à une granulation. Ces granulations deviennent vésicules, puis ulcérations blanchâtres, entourées d'une zone congestive.

La cuti-réaction est phlycténulaire, de la dimension d'une pièce de 1 franc.

Devant la persistance de la fièvre élevée, on reprend le dagénan à 2 g. 50 par jour. La température est aussitôt fortement influencée et tombe à 37,4 le matin du 6 avril.

L'érythème à ce moment est très atténué, certains éléments s'effacent, mais l'énanthème persiste.

Puis la température se relève par oscillations ascendantes jusqu'à 40°2 le 10 avril, avec reprise des arthralgies et nouvelle poussée d'érythème nouveau. En 8 jours tout s'efface ; la muqueuse buccale reste très rouge, vernissée. La température baisse très régulièrement en lysis.

Mais la malade, très affaiblie, a maigri de 7 kg. Un épanchement s'est constitué dans le pneumothorax droit.

Évolution ultérieure très favorable. Résorption assez rapide du liquide pleural, et disparition des bacilles en octobre, avec prise de poids de 9 kg. et retour à un bon état général.

Ainsi donc, pour une période de 90 ans (et l'on ne parle d'érythème nouveau que depuis WILLIAN, 1808), nous n'avons trouvé qu'une vingtaine d'observations pour lesquelles aucun doute ne subsiste : l'érythème nouveau est bien apparu chez des sujets atteints de tuberculose pulmonaire chronique. Et l'impression des phtisiologues contemporains se vérifie, de la grande rareté de cette association.

CIRCONSTANCES ÉTIOLOGIQUES

Quelques observations sont suffisamment détaillées pour nous permettre de préciser les circonstances d'apparition de la dermatose.

1. L'érythème noueux contemporain d'une phase aiguë de l'infection tuberculeuse :

Le soldat de BÈS et de MAIRE faisait une poussée évolutive pulmonaire signée par une laryngite et des hémoptysies. Il en est de même de la malade de POTAIN, des deux malades de SCHAMAUN, et de celle de CORDIER (obs. 2 de MERMILLOD). Dans le cas de Thomas également, l'érythème noueux est le premier symptôme d'une poussée évolutive qui se traduira par des hémoptysies et la réapparition de bacilles dans les crachats. Chez le malade de RAGONNET, on est frappé du parallélisme exact entre les poussées cutanées et les poussées pulmonaires. Les deux malades de MULLER ont présenté un érythème noueux au début de l'évolution d'un fruh-infiltrat, c'est-à-dire à une période aiguë de l'évolution de la tuberculose, période caractérisée par un état d'hyperallergie transitoire.

Le malade d'Et. BERNARD, KREISS et MANDE fait une tuberculose hyperallergique : début pleuro-pulmonaire d'emblée à droite, suivi de pleurésie gauche, d'adénopathie cervicale, enfin d'érythème noueux.

P. RAYMOND avait vu juste quand il écrivait en 1900 : « L'érythème de la tuberculose ne s'observe que pendant la phase d'acuité de l'infection... Il se montre dans cette phase de la maladie où l'infection domine. »

L'article de RAIMONDI et SANGIOVANNI se résume ainsi : Quand l' « érythème noueux survient chez un tuberculeux, il coïncide avec une poussée évolutive ».

2. L'érythème noueux déclenché par une maladie aiguë intercurrente :

C'est le cas de l'Arabe de LOUBEYRE : érythème noueux au lendemain d'un accès palustre ; et du malade de ROULET où la scarlatine déclenche un syndrome complexe d'angine, d'arthralgies et d'érythème noueux.

Enfin trois des cinq cas de MOGENSEN « venaient de présenter des infections aiguës qui peuvent avoir fait varier l'allergie ».

3. L'érythème noueux consécutif à une intervention chirurgicale sur le poumon :

Section de brides pour COSTE et J. BERNARD, pour BENDA et STATLENDER. Phrénicectomie pour BRANDY.

Seidelin SCHNOHR ajoute comme cause possible la création d'un pneumothorax.

4. Érythème noueux et menstruation :

Dans notre observation personnelle où il n'y eut pour expliquer l'érythème noueux ni poussée évolutive tuberculeuse, ni infection intercurrente, ni intervention d'aucune sorte, l'éruption et son cortège d'angine, d'arthralgies et de fièvre a débuté le premier jour des règles.

Toutes ces causes — poussée évolutive tuberculeuse, infection intercurrente, intervention chirurgicale, menstruation — sont incriminées tour à tour par Seidelin SCHNOHR pour la genèse de l'érythème noueux au cours de la tuberculose tertiaire.

Et cet auteur ajoute — se rencontrant en cela avec ARBORELIUS — la surinfection.

« Difficile à prouver », comme dit MOGENSEN, cette dernière pathogénie ne peut être invoquée dans aucune des observations dont nous avons pris connaissance.

LE DÉTERMINISME DE L'ÉRYTHÈME NOUEUX AU COURS DE LA TUBERCULOSE TERTIAIRE

Si l'érythème noueux, manifestation révélatrice par excellence de la primo-infection tuberculeuse chez l'enfant et même chez l'adulte, peut aussi survenir tardivement au cours de la période tertiaire du cycle évolutif, il faut bien reconnaître à ce syndrome cutané — quelle que soit la date de son apparition — un mécanisme pathogénique univoque.

Il y a d'abord les faits :

LANDOUZY, LÆDERICH et RICHET (139), GUTMAN (118), R.-C. AGUIRRE (2), DEBRÉ, SAENZ et BROCA, RAMEL (190) ont décelé le bacille de Koch dans le nodule.

HILDEBRANT, LÆDERICH et RICHET, ARLOING et DUFOURT (12), RAMEL ont inoculé la tuberculose au cobaye avec de la sérosité de nouure ou le sang du malade.

CHAUFFARD et TROISIER (63) ont reproduit expérimentalement le nodule caractéristique par injection intra-dermique de tuberculine chez des sujets atteints d'éruption noueuse.

Enfin, la cuti-réaction à la tuberculine est toujours fortement positive.

De ces faits semble se dégager cette double notion que l'érythème noueux tuberculeux coïncide avec une bacillémie et avec une hyperallergie.

Mais comme le remarquent WALLGREEN et GNOSSPELIUS (243) : « C'est seulement en des cas exceptionnels qu'on peut démontrer l'existence de bacilles tuberculeux virulents dans les nodules de l'érythème noueux des individus donnant une réaction positive à la tuberculine. »

Si le bacille, comme le veulent certains auteurs, est très rapidement détruit au sein du nodule qu'il a créé, si les « tuberculo-coccoïdes » de LEWKOWICZ sont véritablement des débris de corps bacillaires, pourquoi n'observe-t-on pas régulièrement ces figures sur les coupes histologiques ?

D'autre part, si l'on considère que la structure de l'élément est toujours rigoureusement la même quelle que soit l'étiologie de l'érythème noueux, on est forcé d'admettre que ce syndrome cutané n'est pas spécifique d'un germe pathogène quelconque. Il est certain que la bacillémie accompagne parfois l'érythème noueux tuberculeux, mais seule l'hyperallergie semble déterminer ce phénomène.

Dans la période d'invasion tuberculeuse, bacillémie et hyperallergie sont la règle et expliquent la fréquence de l'érythème noueux de primo-infection.

Au cours du tertiarisme, les circonstances étiologiques que nous avons analysées plus haut, peuvent-elles provoquer le retour de conditions indispensables à la genèse de l'érythème noueux ?

— Pour la bacillémie, il n'est pas douteux qu'il se produit parfois au cours de la phtisie, des dispersions hématogènes responsables, notamment des localisations extra-pulmonaires qu'on peut observer chez quelques tuberculeux pulmonaires.

De plus, on peut bien admettre qu'une création de pneumothorax, une section de brides, une phrénicectomie, produisant un collapsus subit du poumon lésé, puissent être à l'origine d'une bacillémie.

— Mais beaucoup plus importante est la question de l'hyperallergie. Celle-ci, on le sait, s'observe assez souvent lors de l'édification de l'infiltrat précoce.

En dehors de cet épisode, il peut survenir également au cours de la période tertiaire des poussées allergiques, comme nous l'avons vu à propos des pleurésies. Elles sont ordinairement peu durables.

Mais, à la lumière des observations cliniques, on commence à entrevoir le rôle des infections intercurrentes dans le déclenchement de ces poussées allergiques.

Dans les deux observations d'érythème noueux après section de brides, il faut noter l'élément infectieux : streptocoque pour COSTE et J. BERNARD ; pneumocoque pour BENDA et STATLENDER.

Dans le premier cas, l'état hyperallergique fut signé par la néphrite hémorragique en tout point comparable aux « néphrites allergiques » que RIST et M.-L. KINDBERG (204) ont étudiées à la fois sur le plan clinique et sur le plan expérimental.

Dans le cas de LOUBEYRE, ce jeune Arabe, porteur d'une lobite supérieure droite traitée par un pneumothorax efficace, qui était en état d'hyperallergie (cuti-réaction très positive quelques jours avant la fièvre) fait un érythème noueux au lendemain d'un accès palustre.

Pour le malade de ROULET, il y aurait lieu de discuter l'étiologie streptococcique possible de l'angine, du rhumatisme, de l'érythème noueux et de la pleurésie purulente. La scarlatine ou le streptocoque peut réaliser tout cela à la fois. Mais on peut aussi bien admettre que la scarlatine ou le streptocoque n'a été que le facteur infectieux, générateur d'hyperallergie, « circonstance telle qu'une réaction inverse eût été plus naturelle ». (LOUBEYRE.)

Ce rôle des infections aiguës intercurrentes déclenchant l'allergie tuberculeuse a été invoqué à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris à la suite de la com-

munication de COSTE et J. BERNARD : RIST, Et. BERNARD, DEBRÉ sont tombés d'accord pour admettre l'influence des infections banales dans l'apparition des manifestations de l'infection tuberculeuse. Ces auteurs rappellent que très souvent, depuis le virage de la cuti-réaction jusqu'au début clinique d'une tuberculose pulmonaire chronique, des phénomènes catarrhaux du type coryza, bronchite, angine, grippe, et même d'authentiques fièvres éruptives (rougeole pour Et. BERNARD) ou des suppurations pulmonaires (abcès du poumon pour KOURILSKI) semblent donner le signal de la manifestation tuberculeuse.

Au cours de l'évolution de l'infection, comme le dit DEBRÉ (83), « il y a des nuances et des variations de l'état allergique, et celles-ci conditionnent des façons particulières de réagir, chez le sujet infecté par le bacille de Koch. A la fin de l'incubation, l'état allergique s'établit ; alors la cuti-réaction devient positive, et le tableau clinique peut apparaître avec ses multiples manifestations (érythème noueux ; spléno-pneumonie, conjonctivite). Qu'une maladie infectieuse intercurrente ou tel épisode particulier, vienne modifier dans le même sens l'allergie d'un sujet *récemment ou anciennement* tuberculisé, le même ensemble de phénomènes pourra se produire ».

De son côté, WALLGREEN (241) montre que l'érythème noueux peut apparaître ou récidiver (érythème noueux post-primaire) chez des sujets récemment infectés, « sous l'influence de plusieurs facteurs très variés de l'allergie tuberculeuse, par exemple à la

suite d'infections aiguës » (rougeole, coqueluche, angine, entérocolite).

A tous les stades de l'évolution, l'état immunologique peut donc être modifié par des infections intercurrentes à l'occasion ou à la suite desquelles se dessine passagèrement une poussée hyperallergique. Or l'érythème noueux est symptomatique de l'état hyperallergique, et l'apparition de cette dermatose chez les tuberculeux tertiaires est à cette période, comme aux stades antérieurs, conditionnée par l'existence d'une hyperallergie.

Si habituellement l'éruption noueuse est le fait de la primo-infection, c'est qu'à ce stade l'allergie se trouve au point culminant de sa courbe.

Mais plus tard, si sous l'influence de facteurs divers et notamment de certaines maladies infectieuses, survient une poussée allergique importante, l'érythème noueux pourra se manifester. Car à quelque époque que ce soit du cycle évolutif, l'érythème noueux garde la même signification : c'est une réaction cutanée allergique d'origine toxinique, « l'équivalent d'une réaction positive à la tuberculine » (WALLGREEN, 240).

La grande rareté de la survenue d'un érythème noueux chez le phtisique indique suffisamment que l'exaltation de l'allergie tertiaire est chose difficilement réalisable.

LES ADÉNOPATHIES AU COURS DE LA PÉRIODE TERTIAIRE

Selon la doctrine de RANKE, la tuberculose pulmonaire tertiaire ne s'accompagne pas de tuberculose ganglionnaire : c'est la « phtisie isolée ».

Depuis quelques années, des faits d'observation multipliés nous invitent à assouplir cet absolutisme.

Nous étudierons à part, dans un premier chapitre, la question des adénopathies hilaires de l'adulte « allergique », mais non tuberculeux pulmonaire.

Nous étudierons ensuite la coexistence avec une tuberculose pulmonaire tertiaire :

- D'adénopathies médiastines,
 - D'adénopathies périphériques ou généralisées.
-

LA QUESTION DES ADÉNOPATHIES HILAIRES DE L'ADULTE ALLERGIQUE

Les adénopathies médiastines survenant chez un adulte allergique sans lésions pulmonaires visibles, sont depuis quelques années à l'ordre du jour.

Ces faits ne constituent pas, à notre avis, une exception à la doctrine du cycle évolutif de l'infection tuberculeuse, et par conséquent devraient être exclus de notre travail. C'est pour justifier cette opinion que nous nous permettons d'écrire ces quelques lignes.

Depuis 1931, CHABAUD (58 et suiv.) insiste, en de nombreuses publications, sur l'adénopathie trachéo-bronchique pure de l'adulte allergique et montre le rôle de la surinfection exogène dans l'apparition de ce syndrome.

Récemment DUGAS (105) a adopté cette conception.

Pour nous, qui avons toujours présente à l'esprit la notion du « Cycle », cette pathogénie ne nous suffit pas.

Qu'entend-on par « adulte allergique » ? — Un individu âgé de plus de vingt ans, qui antérieurement a été contaminé par le bacille de Koch, a édifié un complexe primaire, et garde, outre de minimes cic-

trices anatomiques, un état humoral particulier, dit état *allergique*, en vertu duquel il *réagira* à une infection seconde d'une manière *différente*.

Or quel est, en règle générale, l'effet d'une surinfection exogène chez un adulte allergique ? — C'est évidemment la tuberculose pulmonaire fibro-caséreuse, de type tertiaire, sans atteinte ganglionnaire, c'est-à-dire véritablement une réaction différente de celle qui a suivi la primo-infection. Pourquoi donc, chez quelques adultes, bien qu'ils soient déjà contaminés et allergiques, la surinfection détermine-t-elle des hypertrophies ganglionnaires hilaires importantes et respecte-t-elle le poumon ?

Il nous semble que dans beaucoup de cas, la théorie de l'évolution nous fournit une réponse satisfaisante.

Si ces adultes allergiques réagissent à une surinfection par des lésions ganglionnaires pures, c'est que par leurs qualités humorales, ils ne sont pas encore parvenus à l'âge du tertiarisme.

L'état allergique n'est pas l'état tertiaire, et nous croyons que l'adénopathie trachéo-bronchique est, chez l'adulte comme chez l'enfant, l'apanage des périodes primaire et secondaire.

On nous objectera que certains de ces malades ont passé la quarantaine, même la cinquantaine, et que les adénopathies de l'ère secondaire — celle des enfants et des adolescents — suivent de près l'infection première. Il faudrait alors être certain que de tels sujets n'ont pas été « primo-infectés » à l'âge adulte.

Nous examinons périodiquement à notre Consultation de Dispensaire, un réformé âgé de 51 ans,

Pierre But... (Dispensaire Jules-Courmont) qui eut une pleurésie il y a quatre ans.

Peut-être faut-il voir là, comme le veut COURCOUX, « la première manifestation de la primo-infection ».

Deux ans plus tard ce malade souffrit d'une ostéo-arthrite métatarso-phalangienne, actuellement guérie.

Au point de vue pulmonaire, il garde de son accident initial une épaisse symphyse, et ses sommets présentent quelques cicatrices de « reinfekts » du type Simon.

Si nous admettons que la primo-infection a précédé de peu la pleurésie, on voit par cette observation que la primo-infection de l'adulte peut, très classiquement, être suivie d'une période secondaire véritable, durable, jalonnée par des manifestations métastatiques.

Et l'on est autorisé à penser que l'adénopathie trachéo-bronchique pure de l'adulte allergique est le fait de primo-infections tardives.

Que la surinfection exogène soit parfois à l'origine des adénopathies de l'adulte allergique, certaines observations de CHABAUD, de DUGAS, le démontrent péremptoirement.

Des sujets sûrement allergiques ou même porteurs de calcifications pulmonaires anciennes, ont, après un contact prolongé avec des cracheurs de bacilles, présenté des adénopathies.

De son côté, notre maître A. DUFOURT a observé deux fois chez des externes de son service, qui à leur arrivée avaient une cuti-réaction positive et une radio-

graphie pulmonaire normale, l'apparition, au bout de quelques mois, d'un gros ganglion hilare.

Dans ces cas où le rôle de la surinfection exogène semble évident, la réaction ganglio-hilaire apparente a certainement été précédée d'un foyer de réinoculation pulmonaire.

Mais ce dernier est resté invisible, tout comme dans la primo-infection, où l'élément lymphatique est beaucoup plus souvent décelé sur les films que l'élément parenchymateux.

On peut logiquement admettre que, le terrain d'infection n'étant pas encore celui de l'allergie tertiaire, la surinfection exogène a créé des adénopathies évolutives, pendant que le foyer de réinoculation pulmonaire avortait comme un « reinfekt ».

Quant au « complexe secondaire allergique » de CHABAUD, il représente l'extension au poumon d'un processus primitivement ganglionnaire. D'une adénopathie hilare, évoluant chez un sujet allergique, partent des traînées lymphangitiques qui s'irradient dans le parenchyme sain. Puis, alors que l'élément ganglionnaire régresse, le territoire pulmonaire correspondant est progressivement envahi. Cette tuberculose « ganglio-trabéculo-broncho-alvéolaire » représente dans son ensemble le complexe secondaire allergique, « morphologiquement semblable au complexe primaire ».

A cette différence toutefois — ajouterons-nous — que le processus se fait ici à rebours !

En somme, il s'agit d'une « tuberculose partant du hile ».

Notre maître A. DUFOURT (94) a récemment exposé à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon (séance du 4 mars 1941) et dans un article du *Journal de Médecine de Lyon* (20 mars 1941), ce qu'il pensait de l'origine dite hilaire de la phtisie chronique. Des séries de clichés tomographiques effectuées sur de très nombreux malades prouvent que la tuberculose tertiaire ne « part » presque jamais du hile.

Dans une de ses observations, CHABAUD (62) reconnaît lui-même qu'il ne peut pas « faire la preuve absolue d'une réaction ganglionnaire, le hile étant seulement empâté... ».

Dans l'autre observation, il signale la « présence au point d'émergence du pédicule gauche d'un ganglion de 24 mm. de diamètre, saillant dans la clarté pulmonaire. De ce ganglion, irradie en éventail, en particulier au niveau de son pôle supérieur, des arborisations anormalement denses, anormalement volumineuses, qui vont se perdre en s'effilochant dans le parenchyme pulmonaire périphérique qui a gardé toute sa transparence ».

Or, à la date de cet examen radiographique, le malade crachait des bacilles. Où était la lésion sécrétante ?

Le « complexe secondaire allergique » de CHABAUD, avant d'entrer dans la nosologie, devra subir l'épreuve du tomographe.

Pour le moment, il nous paraît imprudent de l'accepter dans la forme sous laquelle il a vu le jour.

II

ADÉNOPATHIES MÉDIASTINES ET TUBERCULOSE PULMONAIRE TERTIAIRE

Depuis longtemps on a constaté la différence du comportement ganglionnaire vis-à-vis de l'infection tuberculeuse, suivant l'âge du sujet infecté.

Aux autopsies d'enfants, on découvre souvent de volumineuses adénopathies médiastinales en pleine caséification, contrastant par leur importance avec de minimes altérations pulmonaires.

Chez l'adulte au contraire, chez le phtisique, à côté de vastes nécroses pulmonaires, les ganglions trachéo-bronchiques sont petits, noirs, cicatriciels.

GHON, RIST et AMEUILLE (203), LÉON BERNARD (31) ont, avant 1914, insisté sur ce point.

Fallait-il voir là l'influence de l'âge du sujet, les ganglions lymphatiques de l'enfant étant plus que ceux de l'adulte susceptibles d'héberger les bacilles de Koch et de réagir à sa présence ?

La question reçut une réponse négative en 1921.

AMEUILLE (3), à cette époque, reprenait l'étude des adénopathies tuberculeuses, et admettait que les ganglions de l'adulte réagissent en tous points comme ceux de l'enfant à l'*infection première*.

La différence habituellement constatée était la conséquence, non de l'âge du sujet, mais de l'ancienneté de l'infection.

Puis vinrent les observations et les statistiques qui permirent de décrire la « primo-infection de l'adulte ».

Dès lors, on considère les adénopathies médiastinales caséeuses, chez l'adulte comme chez l'enfant, comme la signature d'une primo-infection récente.

Nous avons dit, en étudiant la primo-infection de l'adulte, l'importance qu'il fallait attacher à cette conception dont l'exactitude fut vérifiée par de nombreuses observations ultérieures. Nous-même, nous nous sommes servi de ce critère, véritable loi de phtisiogénèse, pour reconnaître les cas de primo-infection véritable.

Cette conception était du reste en parfait accord avec la doctrine classique de RANKE. Ce dernier auteur, toujours entier dans ses affirmations, avait écrit : « la réapparition d'une adénopathie typique n'a jamais été observée par moi dans de vieilles tuberculoses tertiaires ».

Mais depuis quelques années, de nombreux auteurs ont publié des observations de coexistence de tuberculose pulmonaire et d'adénopathies évolutives.

Ces cas restent très rares. De plus, à la lecture de certaines observations, insuffisamment précises au point de vue anatomique, on peut se demander s'il ne s'agit pas de formes de primo-infection. Néanmoins, ces cas de coexistence soulèvent d'importantes questions doctrinales, et retiendront à ce titre notre attention.

Dans une très belle thèse, DUGAS (105), élève de TROISIER, étudie les adénopathies du tuberculeux pulmonaire chronique, et dans son chapitre « Patho-

génie », insiste après AMEUILLE, TROISIER, PRAT-SICAS (185) et CHABAUD, sur le rôle déterminant de la surinfection exogène massive.

Voici les principales observations publiées dans la littérature :

1932. JEANNERET et FAMÉ (131) : Jeune homme de 22 ans, ayant présenté déjà une ostéo-arthrite du pied et des ganglions cervicaux.

Constitution d'une lobite supérieure gauche avec adénopathies médiastinales. Évolution rapidement mortelle.

1935. JACOB et ASCHKENAZY (127) : Adénites axillaires et sous-maxillaires fistulisées à 44 ans. Poumons indemnes.

Un an plus tard : ombres para-hilaires avec bacilles dans l'expectoration. Cachexie rapide. Mort.

A l'autopsie : Nombreux abcès froids de la paroi thoracique.

1936. Et. BERNARD et DREYFUS (23) : Femme de 21 ans. Apparition simultanée de pommelures du sommet droit avec hémoptysies et bacilles dans les crachats) et d'adénopathies superficielles dans tous les territoires, sauf les plis inguinaux. Évolution rapidement mortelle.

A l'autopsie : Ganglions superficiels, médiastinaux et mésentériques caséux.

1936. WAITZ (239) : Cinq observations de coexistence :

1. Découverte d'adénopathies trachéo-bronchiques caséuses à l'autopsie d'un tuberculeux pulmonaire ancien.

2, 3, 4. Apparition clinique simultanée de tuberculose pulmonaire de type tertiaire et d'adénopathies médiastinales.

5. Découverte radiologique d'adénopathies trachéo-bronchiques chez un vieillard, tuberculeux fibreux.

1937. DUGAS (105).

Observation 8 : Femme de 24 ans, présentant un volumi-

neux ganglion latéro-trachéal droit et une infiltration discrète du sommet gauche.

Observation 9 : Femme de 60 ans. A 35 et 59 ans, hémoptysies.

A 60 ans : infiltration du lobe moyen, adénopathies médiastinales, cervicales et axillaires droites.

Observation 11 : Homme de 25 ans, présentant depuis 3 ans des épisodes pulmonaires fébriles avec hémoptysies.

Nouvelles hémoptysies. Opacité du sommet droit avec images hilaires. Expectoration sans bacilles.

Aggravation rapide. Méningite.

A l'autopsie : Lésions pulmonaires anciennes. Adénopathies caséuses médiastinales et mésentériques.

Observation 12 : Femme de 34 ans, ayant eu l'année précédente une hémoptysie. Lobite supérieure droite excavée. Cuti-réaction négative. Au voisinage du hile droit, ombre homogène arrondie.

Évolution mortelle en 2 mois.

Autopsie : Énormes ganglions trachéo-bronchiques caséux.

1937. CHABAUD (62) : Homme de 27 ans. En janvier 1935 : épидidymite bilatérale. En mars 1937 : épisode fébrile avec hémoptysie et bacilles dans les crachats.

Sur la radiographie : Calcification para-aortique gauche ; gros ganglion sus-bronchique gauche. Opacité non homogène de la base gauche.

1938. PALIARD, Et. MARTIN, JEUNE et BÉRARD J. (170) : Chez une femme de 25 ans, qui vient d'accoucher normalement de son cinquième enfant, apparaissent des adénopathies superficielles généralisées à tous les territoires.

En même temps s'édifient des lésions pulmonaires ulcéro-caséuses bilatérales.

Le film montre en outre de volumineuses adénopathies trachéo-bronchiques.

La malade quitte le service dans un état très grave.

1939. AMEUILLE, CANETTI et BELLIN (5) : Deux observations.

1. Annamite de 38 ans : Épisode pulmonaire un an auparavant.

En août 1938 : Tuberculose pulmonaire infiltrée à droite, et ulcéro-nodulaire à gauche. Bacilles dans les crachats. Puis, pleurésie droite. Pneumoséreuse. En novembre, perforation pulmonaire. Mort.

A l'autopsie : Adénopathies médiastinales caséuses coexistant avec de petits ganglions noirâtres anciennement atteints, vestiges de la primo-infection."

2. Breton de 41 ans. Fièvre et hémoptysies. Tuberculose pulmonaire ulcéro-nodulaire bilatérale. Bacilles dans les crachats.

Sur le film, adénites cervicales calcifiées.

Évolution rapidement mortelle.

A l'autopsie : Coexistence de petits ganglions anciens, de type habituel, et de gros ganglions médiastinaux caséux.

1939. LAEDERICH, MAMOU et TEYSSIER (140) : Breton de 34 ans, employé à Paris depuis 2 ans. Cirrhose alcoolique du foie. Tuberculose pulmonaire cavitaires avec bacilles dans les crachats. Mort.

A l'autopsie : Gros ganglions médiastinaux caséux.

Suivant les cas, les auteurs qui rapportent ces observations incriminent tantôt une surinfection exogène, tantôt un fléchissement de l'immunité, et pour les trois derniers malades — un Annamite et deux Bretons — invoquent le facteur racial qui pourrait conditionner ces formes particulières qui ne sont pas sans analogie avec la Tuberculose des Noirs étudiée après la grande guerre par BORREL (46), BRO-

QUET et MORENAS (52), ROUBIER (208), et notre Maître A. DUMAS (106).

Les observations qui précèdent nous montrent toutes la coexistence de lésions pulmonaires d'allure fibro-caséuse et d'adénopathies médiastines volumineuses ou caséuses. Mais la constatation de cette coexistence a toujours été *tardive* et souvent même un fait d'autopsie.

Nous ne sommes donc pas renseignés — et c'est le point qui nous paraît le plus important — sur le début du syndrome, et sur le mode d'apparition des deux éléments ganglionnaire et pulmonaire.

S'agit-il vraiment d'apparition d'adénopathies *au cours* d'une tuberculose tertiaire ?

L'adénopathie médiastine n'a-t-elle pas été, dans certains cas, la première en date ?

Bref, ne s'agit-il pas parfois de primo-infections récentes, suivies très précocement d'une tuberculose de type tertiaire, comme cela s'observe souvent chez l'adulte ?

L'observation personnelle suivante nous paraît devoir être interprétée dans ce sens.

OBSERVATION.

Chart... Marthe, 36 ans, entre dans le service du Docteur DUFOURT le 13 avril 1939.

Aucun antécédent familial.

Personnellement : A toujours vécu à la campagne en excellente santé.

En hiver 1937-1938, faiblesse progressive, amaigrissement, toux : on parle de bronchite. Aggravation de l'état général au cours des mois suivants.

En juillet 1938, la malade est envoyée dans un sanatorium privé où, après avoir créé un pneumothorax, les médecins l'abandonnent et renvoient la malade « parce qu'elle n'est pas tuberculeuse ».

La malade entre alors à l'hôpital de Grange-Blanche (service du Professeur PONTIUS) où radio et tomographies révèlent d'importantes adénopathies médiastinales paratrachéales bilatérales et parabronchiques droites.

La bronchoscopie élimine l'étiologie néoplasique.

Les examens de sang sont négatifs.

Le poumon est indemne.

La radiothérapie n'amène aucune amélioration.

Lors d'un deuxième séjour, début 1939 (service du Dr GRAVIER), la malade tousse et crache. Bacilles dans les crachats. On envoie la malade à Sainte-Eugénie.

A l'entrée : Malade maigre et pâle. Température à grandes oscillations, 37°-39°.

Pas d'adénopathies superficielles.

Aux poumons : Signes cavitaires au sommet droit.

Sur le film : Infiltration totale du poumon droit avec cavernes apicales.

Volumineux ganglion hilair droit (fig. 7).

Aggravation rapide. La malade quitte le service.

Ces réserves étant faites relatives aux cas de primo-infection récente, on peut dire que l'apparition d'adénopathies médiastinales caséieuses au cours de la phthisie est une éventualité rarissime.

Aux autopsies de tuberculeux tertiaires, on découvre parfois des ganglions trachéo-bronchiques hypertrophiés, montrant histologiquement des figures de tuberculose, mais nullement caséifiées.

Les cas de tuberculose mixte ganglio-pulmonaire que nous connaissons se présentent ainsi :



FIG. 7.

1. Apparition simultanée de lésions de tuberculose fibro-caséuse et d'adénopathies médiastines caséuses ordinairement chez des adolescents, réalisant le tableau de la « phtisie pubertaire » d'ASCHOFF, ou des syndromes voisins.

2. Réactions ganglio-hilaires, vraisemblablement non-caséuses, accompagnant le début de l'infiltrat tertiaire précoce.

Nous étudierons successivement ces deux modalités à la lumière d'observations personnelles.

1. La phtisie pubertaire et les syndromes voisins.

On connaît ce curieux mélange d'adénopathies médiastines volumineuses de type secondaire, et de lésions pulmonaires de phtisie chronique chez les adolescents, décrit par ASCHOFF sous le nom de « phtisie pubertaire ». Aucun tableau ne réalise plus parfaitement l'intrication des deux périodes secondaire et tertiaire.

PUHL attribue ce syndrome complexe à une surinfection exogène frappant de jeunes sujets peu de temps après leur primo-infection.

S'agit-il d'individus porteurs d'adénopathies trachéo-bronchiques récentes, chez lesquels une surinfection exogène, en même temps qu'elle greffe un foyer pulmonaire, modifie l'état humoral au point que la phtisie puisse prématurément se développer ?

S'agit-il au contraire de sujets allergiques qui se trouvent placés aux confins des deux périodes, et chez qui la surinfection exogène édifie *en même temps* les

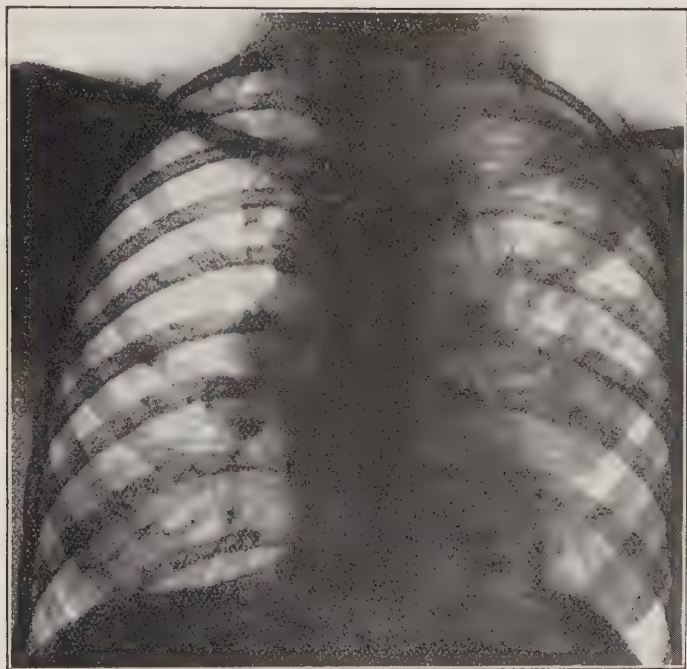


FIG. 8.

lésions ganglionnaires et les lésions parenchymateuses?

Il est impossible de trancher.

Nous avons récemment observé avec notre maître A. DUFOURT (104), un cas de tuberculose gangliopulmonaire chez une jeune fille de 15 ans, où le rôle de la surinfection exogène est indiscutable. Nous reproduisons cette observation, présentée déjà à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon.

OBSERVATION.

Cort... Jeanne, 15 ans et demi.

Entre dans le service du Docteur DUFOURT le 17 juin 1939.

Bonne santé habituelle. Aucun antécédent tuberculeux.

Deux mois après la mort de son père, phthisique contagieux qu'elle a soigné pendant les trois derniers mois de sa vie, elle présente une adénopathie cervicale gauche qui régresse après quelques séances de radiothérapie. Puis très rapidement elle s'affaiblit et perd 13 kg. Enfin elle tousse et un dispensaire l'envoie dans le service.

A l'entrée, jeune fille amaigrie, asthénique, présentant un énorme ganglion sous-maxillaire droit, quelques ganglions carotidiens plus petits du même côté.

Aux poumons, signes cavitaires humides, râles gargouillants, souffle dans le tiers supérieur gauche.

Sur le film (fig. 8), une ou plusieurs grosses cavernes du tiers supérieur gauche noyées dans un infiltrat assez dense par endroits.

L'apex droit présente quelques petits tractus et quelques petites taches fibro-calcaires, le tout paraissant peu évolutif.

Il y a 3 ou 4 calcifications dans le sommet du pédicule inférieur du hile droit.

Enfin, gros ganglions médiastinaux, d'un volume d'une



FIG. 9.

grosse noix chacun, s'étageant le long du bord droit de la trachée et autour de la bronche droite. On en voit aussi, semble-t-il, à gauche du sternum, mais leur ombre se mêle à celle de l'infiltrat.

Tomographies : Sur le plan passant à 10 cm. du plan dorsal, on voit avec le maximum de netteté les masses ganglionnaires entourant la bifurcation trachéale et les divisions bronchiques droites (fig. 9).

Sang : Chiffre normal de globules rouges et blancs.

Polynucléose à 74 %. Pas de formes anormales.

Sédimentation : 50.

Cuti-réaction à la tuberculine, peu vive, de type tertiaire.

Sérodiagnostic de P. COURMONT : + 40 — 50.

Crachats : Muco-purulents, renfermant de nombreux bacilles.

La fièvre est peu élevée et ne dépasse pas 38° le soir.

Le 24 juin, création d'un pneumothorax gauche, complété en septembre par une phrénicectomie et en décembre par une section de brides.

Amélioration rapide de l'état général. Poids en progression constante. Les images cavitaires peu visibles sur le film du 24 octobre, ne sont plus discernables le 14 décembre 1939 (fig. 10).

Quand le 16 avril 1940, la malade quitte le service pour le sanatorium de Saint-Hilaire, elle a repris 11 kg., sa température est normale, elle ne tousse et ne crache plus. Les ganglions du cou ont considérablement diminué. Ceux du médiastin sont encore nets, mais moins gros et moins denses (fig. 11).

Comme on le voit, il ne s'agit pas à proprement parler de « phtisie pubertaire » — suivant l'acception allemande — car les adénopathies débordaient le médiastin pour atteindre la région cervicale.

Mais, dans l'ensemble, le processus est le même.

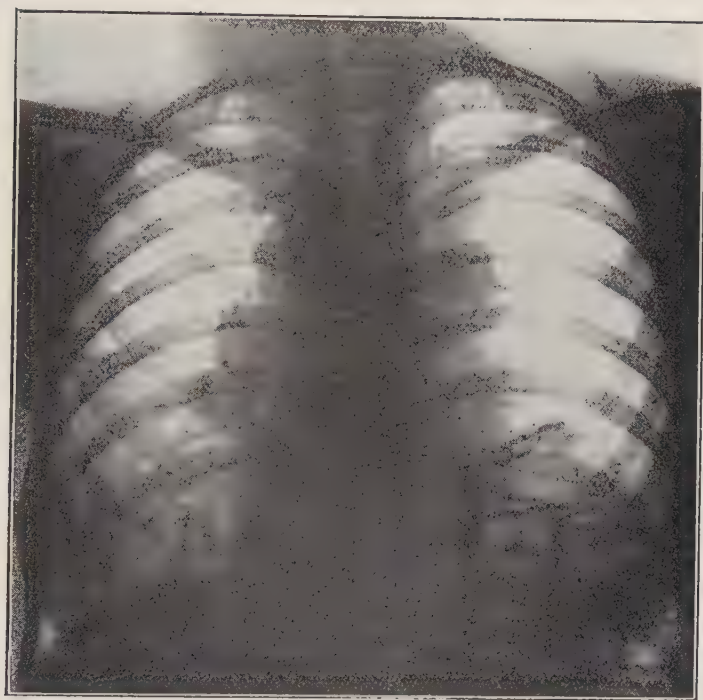


FIG. 10.

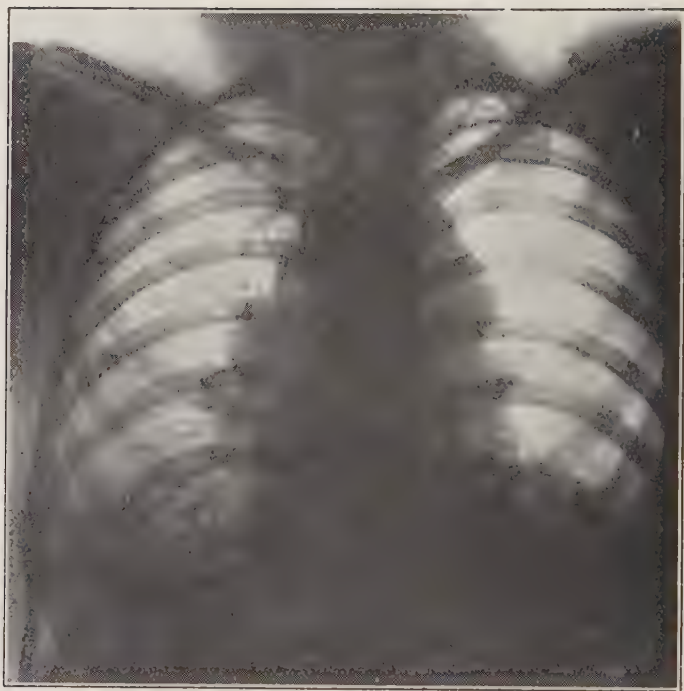


FIG. 11.

Il s'agit de la coexistence de deux états, normalement successifs, sous l'effet d'une surinfection exogène frappant l'individu allergique à un âge déterminé et à un moment particulier de l'évolution immuno-biologique.

2. Réaction ganglio-hilaire satellite de l'infiltrat précocce.

Les faits que nous rapportons ici concernent des malades chez lesquels la naissance de la lésion pulmonaire tertiaire s'est accompagnée d'une réaction ganglionnaire médiastinale.

Ces adénopathies satellites de la lésion tertiaire échappent à l'examen radiographique ordinaire. C'est grâce à la tomographie que nous avons pu les isoler au sein de certains « hiles chargés » des tuberculeux.

OBSERVATIONS.

Fol... Francine, 25 ans.

Aucun antécédent familial à retenir.

Personnellement, a toujours habité la ville.

Bonne santé jusqu'à l'âge de 21 ans où elle fait une hémoptysie assez abondante. L'examen est alors négatif.

Après un repos à la campagne, elle reprend la vie normale et son travail d'employée de bureau.

Récemment, en février 1941, elle se met à tousser et à cracher, et fait une nouvelle hémoptysie.

L'examen dans un dispensaire est négatif ; pas de bacille à l'examen direct ; mais inoculation positive.

Entre dans le service du Docteur DUFOURT le 4 avril 1941.

Jeune fille asthénique, subfébrile, non amaigrie, toussant et crachant peu. Auscultation négative.

Radiographie : Infiltrat en nébuleuse de la région axillaire droite. Calcifications importantes sous la clavicule droite, dans la région sus-hilaire droite, et surtout dans le hile gauche (fig. 12).

Tomographie : La coupe passant à 8 cm. du plan dorsal montre avec le maximum de netteté une masse ganglionnaire récente interbronchique dans le hile droit, assez volumineuse (fig. 13).

Dail... Claudine, 17 ans.

Aucun antécédent familial à noter.

Personnellement, a vécu à la campagne jusqu'à l'âge de 13 ans, époque à laquelle elle est venue à Lyon.

Coqueluche et pleurésie purulente dans la première enfance. Bonne santé depuis.

En septembre dernier, 3 petites hémoptysies avec fièvre.

Entre dans le service du Docteur DUFOURT le 14 octobre 1940 :

Jeune fille de fort embonpoint, asthénique, subfébrile, dyspnéique, toussant peu, ne crachant pas.

Auscultation négative.

Radiographie (fig. 14) : Infiltrat juxta-médiastinal droit, qui sur les films en position transverse revêt le type de zonite apicale antéro-supérieure.

Tomographie : Sur la coupe à 10 cm., gros ganglion hilaire droit récent (fig. 15), ayant les dimensions d'une grosse noix.

Cot... Marie-Louise, 19 ans.

Rien à noter dans les antécédents familiaux.

Personnellement, a toujours habité la ville.

Bonne santé jusqu'à l'âge de 16 ans où, à la suite d'un épisode fébrile avec point de côté et toux, on découvre une tuberculose fibrocaséuse étendue et excavée du sommet gauche (fig. 16).

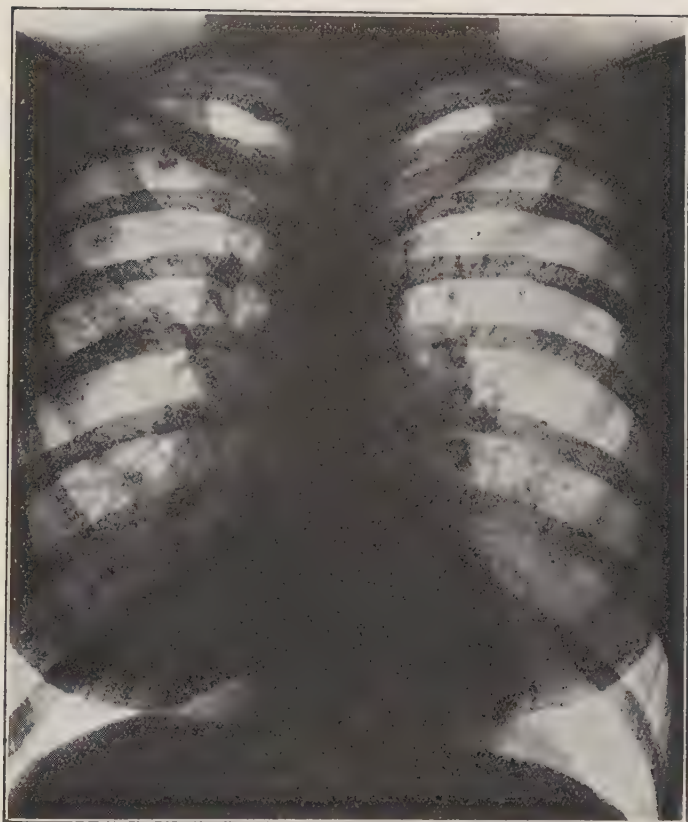


FIG. 12.



Fig. 13

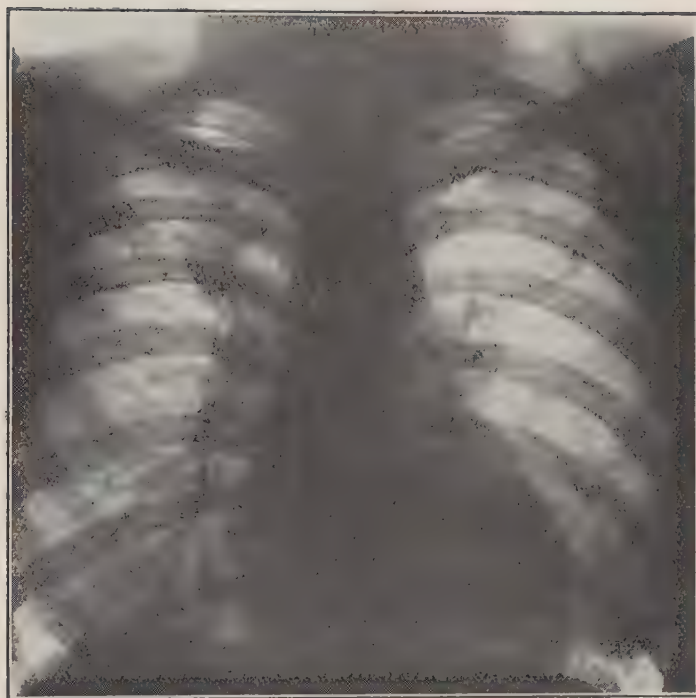


Fig. 11.



Fig. 15.

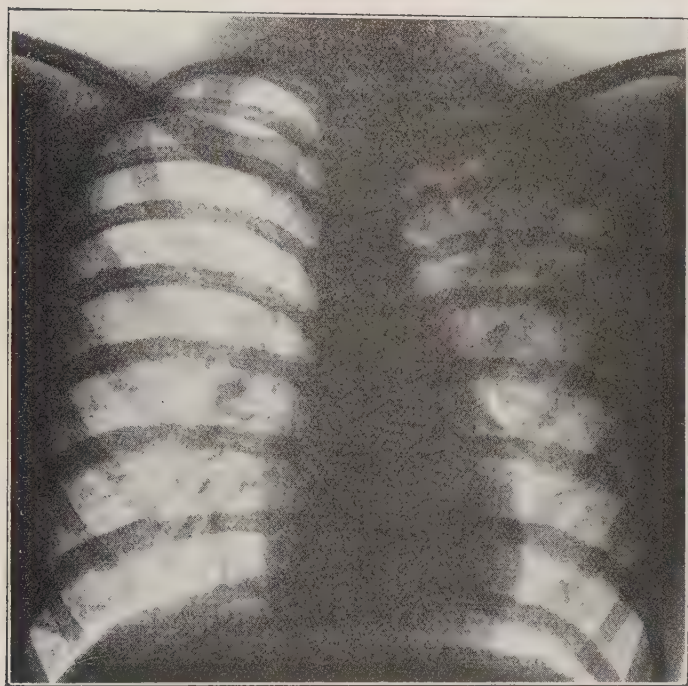


FIG. 15.

Entre dans le service du Docteur DUFOURT en janvier 1938. Création d'un pneumothorax rapidement efficace.

Passe un an au Sanatorium du Rhône.

Reprend la vie normale. Le pneumothorax est régulièrement entretenu.

En janvier 1941, asthénie progressive, réapparition de la toux et de l'expectoration (très nombreux bacilles dans les crachats) ; température élevée et oscillante, 38°4-39°.

Entre dans le service le 12 février 1941 :

Auscultation : Signes cavitaires près de la colonne, dans la partie moyenne.

Radiographie : Opacité non homogène, probablement excavée para-hilaire droite (fig. 17).

Tomographie : Adénopathie récente du hile droit, bien visible surtout à 8 cm., de la taille d'une très grosse noix. (fig. 18).

On ne saurait parler de tuberculose de primo-infection, même de primo-infection de « type adulte » à propos de ces observations.

Les antécédents, le caractère des lésions prouvent qu'il s'agit incontestablement de tuberculose tertiaire.

Quant aux images ganglionnaires, elles ne présentent aucune calcification à leur intérieur : elles paraissent correspondre à des lésions récentes, de même âge que l'infiltration pulmonaire. L'ensemble réalise donc une sorte de *complexe tertiaire*, limité et discret quant à la participation du système lymphatique.

En présence de tels faits, il s'agit de savoir pourquoi, dans certains cas — qui se multiplieront sans doute le jour où la tomographie sera plus largement utilisée — quelques ganglions du hile réagissent au début de la tuberculose tertiaire.

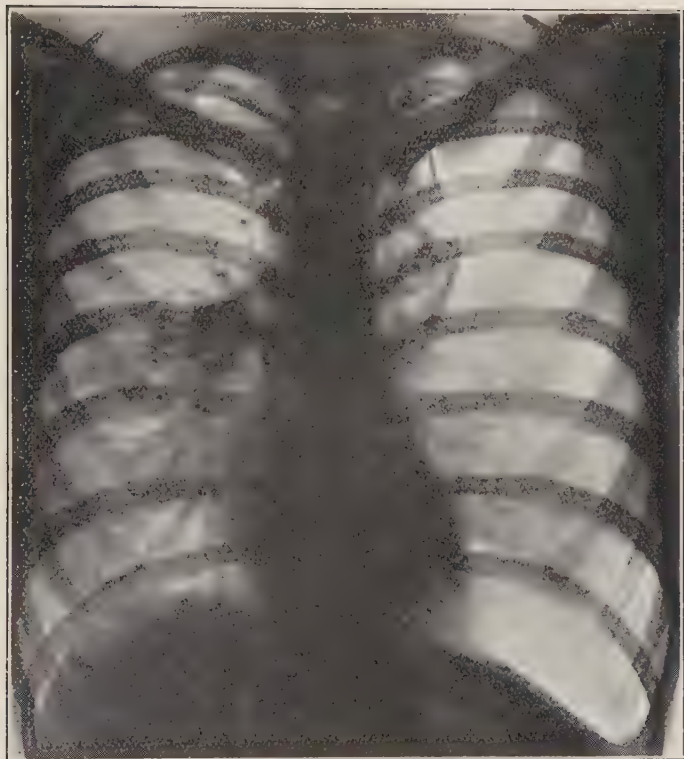


FIG. 17.



FIG. 10

On sait que les ganglions lymphatiques, une fois touchés par l'infection tuberculeuse, sont incapables de réagir à une infection seconde. C'est du moins la notion qui semble se dégager des constatations nécropsiques d'AMEUILLE (5) et de A. DUFOURT (100).

Dans le médiastin, les ganglions sont très nombreux, et la primo-infection en respecte un grand nombre, n'atteignant en règle générale que quelques ganglions homolatéraux.

Par ailleurs, l'infiltrat tertiaire apparaît souvent dans le poumon du côté opposé à celui où l'on distingue la cicatrice du chancre d'inoculation.

On comprend donc que les bacilles issus du foyer de réinoculation puissent migrer dans des ganglions demeurés vierges de toute atteinte tuberculeuse.

Mais dans ces conditions, on peut se demander pourquoi la réaction ganglio-hilaire satellite de l'infiltrat ne s'observe pas plus souvent. Sans doute a-t-on omis de la rechercher attentivement, et en s'aidant des procédés radiologiques récents.

Ce « complexe tertiaire » exige peut-être l'aide d'une surinfection exogène, seule capable de forcer la passivité habituelle du système lymphatique à la période tertiaire. C'est ce que Dugas semble admettre. Les enquêtes ultérieures devront vérifier cette hypothèse.

Un fait demeure, c'est la possibilité de réaction ganglio-hilaire au début de la tuberculose pulmonaire tertiaire, cette réaction ne semblant pas aller jusqu'à la caséification.

III

ADÉNOPATHIES PÉRIPHÉRIQUES OU GÉNÉRALISÉES ET TUBERCULOSE PULMONAIRE TERTIAIRE

Bien que rare, l'existence d'adénopathies périphériques ou généralisées chez le tuberculeux pulmonaire tertiaire est certainement plus fréquente que la coexistence d'adénopathies médiastines seules et de phtisie.

Cette association peut se réaliser en clinique de deux façons essentiellement différentes :

— Ou bien, c'est, chez un ganglionnaire, l'apparition de lésions de tuberculose pulmonaire tertiaire.

— Ou bien, c'est chez un phtisique, l'apparition de ganglions.

Il est bien évident que le même problème pathogénique ne se pose pas dans ces deux cas.

Nous étudierons les faits à l'aide d'observations personnelles, en essayant de les ordonner dans le cadre du cycle évolutif :

1. Tuberculose pulmonaire tertiaire survenant chez des sujets porteurs d'adénopathies périphériques ou généralisées.

OBSERVATIONS

Bern... Célestine, 16 ans et demi. Entre dans le service du Docteur DUFOURT le 5 mai 1939.

Aucun antécédent à retenir.

A 14 ans et demi, angine fébrile avec amaigrissement et apparition de ganglions sus-claviculaires et carotidiens droits.

Passe à la campagne l'été 1937, et dans un préventorium du Midi l'hiver 1937-1938. Continue à vivre à la campagne jusqu'en octobre 1938. Avec le repos et le soleil, les ganglions ont diminué de volume, mais persistent. Elle rentre à Lyon en octobre 1938.

En janvier 1939, malgré la conservation d'un bon état général, les ganglions grossissent à nouveau. Le Docteur BERTOYE conseille un curage, exécuté par le Docteur MALLET-GUY.

Après l'opération, la malade est envoyée à l'hôpital de Giens.

Mais la température monte à 39°-39°5. Le Docteur IMBERT découvre des lésions pulmonaires qui contre-indiquent la cure hélio-marine, et renvoie la malade à Sainte-Eugénie.

A l'entrée, état général médiocre, perte de poids de 5 kg. depuis l'opération. Température oscillant entre 36°5 et 38°.

Tousse et crache peu. Bien réglée.

Les ganglions : Masse importante, sus-claviculaire droite. Un gros ganglion unique dans l'aisselle droite.

Les poumons : Signes cavitaires au sommet gauche. Pas de signes à droite.

Radiographie : A gauche, infiltrat nuageux excavé du sommet. A droite, nébuleuse discrète du sommet avec infiltrat rond, du type ASMANN, de la région moyenne.

Évolution favorable avec pneumothorax droit.

Zam... Rosalie, 22 ans, entre dans le service du Docteur DUFOURT le 28 mars 1939.

Aucun antécédent familial à retenir.

Personnellement : Depuis l'âge de 15 ans, poussées hivernales d'érythème noueux récidivant (diagnostic du Pr FAVRE).

Mariée à 17 ans, mari bien portant, un enfant de 3 ans en bonne santé.

Dans l'hiver 1937-1938 : Forte grippe laissant à sa suite un ganglion sus-claviculaire, petit, non douloureux.

En décembre 1938 : Érythème noueux habituel.

En février 1939 : Épisode hautement fébrile.

À l'entrée : Malade asthénique, amaigrie (6 kg. en 3 mois), toussant et crachant (pas de bacille). Température élevée oscillante.

Les ganglions : Grosse masse sus-claviculaire gauche de ganglions, les uns petits et durs, les autres gros et mous ; quelques ganglions de petit volume dans l'aisselle gauche.

Les poumons : Infiltrat récent intercléido-hilaire droit, non excavé, donnant peu de signes, sibilances et sous-crépitations.

En avril-mai : Poussée thermique ganglionnaire.

Le 3 mai 1939 : Création d'un pneumothorax droit.

Régression des ganglions par le rubrophène et la radiothérapie.

Amélioration générale et pulmonaire. Prise de poids de 4 kg.

Le 27 mai 1940 : Érythème induré de BAZIN et quelques taches purpuriques aux deux jambes.

Actuellement : Excellent état. Le pneumothorax est encore entretenu.

OBSERVATION DÉJÀ PRÉSENTÉE PAR A. DUFOURT,
GEREST ET MULLER (100).

Bad... Joséphine, 23 ans, entre dans le service du Docteur DUFOURT le 8 février 1937.

Un frère plus jeune a présenté des ganglions tuberculeux.

Personnellement, à 22 ans, à la suite d'une angine phlegmoneuse, apparition de ganglions cervicaux droits, puis axillaires droits et cervicaux gauches.

Augmentation rapide des adénopathies, qui restent indolores, à l'occasion d'un épisode fébrile.

Deux hémoptysies surviennent alors et motivent l'hospitalisation à l'Hôtel-Dieu (service du Dr GARIN) :

Cytologie sanguine normale.

Biopsie : « Ganglions caséeux avec persistance de quelques îlots inflammatoires à cellules épithélioïdes et cellules géantes. » (Pr J.-F. MARTIN.)

Après quelques séances de radiothérapie les ganglions diminuent de volume.

Un an après le début de la maladie, épisode pseudo-grippal, toux et expectoration avec bacilles. Envoyée à Sainte-Eugénie.

A l'entrée : Jeune fille amaigrie, asthénique, anorexique, très fébrile : 38°-39°5.

Les ganglions: Petits ganglions durs, distincts, non adhérents, non douloureux, dans les régions carotidiennes, sus-claviculaires et dans l'aisselle droite.

Les poumons : Signes cavitaires aux deux sommets.

Sur le film : Tuberculose ulcéro-caséuse, prédominant à droite.

Le 25 février : Pneumothorax droit.

Aggravation de l'état général et des lésions gauches.

Le 14 mars : Pneumothorax gauche.

En août : Granulie mortelle.

Autopsie : Vastes cavernes pulmonaires et granulations récentes. Ganglions trachéo-bronchiques du type habituel : petits, durs, noirâtres, sans lésions caséuses.

Dans l'abdomen, outre la granulie péritonéale, énormes masses ganglionnaires caséuses mésentériques.

Chap... Anne, 33 ans, entre dans le service du Docteur DUFOURT le 15 décembre 1938.

Aucun antécédent familial à retenir.

Depuis 4 ans, bonne à tout faire dans une famille où le travail est dur, et où la maîtresse de maison tousse (?).

En décembre 1937, à la suite d'une grippe, apparaissent des ganglions cervicaux. Malgré un repos prolongé à la campagne, ces adénopathies ne régressent pas.

En novembre 1938, point de côté sous-scapulaire gauche avec fièvre.

A l'entrée : Bon état général, amaigrissement léger, apyrexie, toux légère, pas d'expectoration.

Les ganglions : Quelques ganglions isolés dans la chaîne carotidienne.

Les poumons : Infiltrat excavé de la partie moyenne du poumon gauche.

Le 19 décembre : Création d'un pneumothorax gauche. Prise de poids rapide.

En avril 1939 : Apparition de ganglions sous-maxillaires bientôt fistulisés. Biopsie : Ganglions tuberculeux caséeux. Inoculation au cobaye positive.

Régression des adénopathies par rubrophène et radiothérapie.

Bonne évolution.

Fav... Marie-Louise, 30 ans, entre dans le service du Docteur DUFOURT le 23 novembre 1938.

Aucun antécédent familial.

Personnellement : A l'âge de 9 ans, « anémie » et fièvre constante ayant nécessité une cure de plusieurs mois à Hauteville.

Il y a quelques années : Érythème induré de BAZIN et tuberculides papulo-nécrotiques des membres inférieurs (diagnostic du Dr GATÉ).

En mai 1938, cette jeune femme, âgée de 30 ans, présente un épisode fébrile avec apparition de gros paquets ganglionnaires cervicaux et médiastinaux. En novembre, le Docteur GATÉ découvre une tuberculose pulmonaire et l'envoie à Sainte-Eugénie.

A l'entrée : Malade pâle, maigre, asthénique. Température à 37°-38°5. Toux et expectoration avec bacillés.

Cytologie sanguine normale. Cuti-réaction faible.

Maladie mitrale sans signes de décompensation.

Les ganglions : Gros ganglions isolés, mous, indolores, non adhérents, cervicaux et sus-claviculaires bilatéraux.

Les poumons : Râles sous-crépitants aux deux sommets avec pialement au sommet gauche.

Sur le film : Infiltrats apicaux excavés, ganglions hilaires gauches probables (fig. 19).

Pneumothorax gauche impossible du fait d'une symphyse pleurale.

Mauvais pneumothorax droit, petit partiel de la base. Aggravation progressive. Quitte le service.

Christ... Marie, 12 ans et demi.

Entre dans le service du Docteur DUFOURT le 20 mars 1941.

Aucun antécédent familial à retenir.

Personnellement, rougeole à l'âge de 9 mois. Dans, la première enfance, apparition de petits ganglions cervicaux qui persisteront pendant des années sans aucun changement.

En décembre 1940 : Épisode fébrile d'une durée de 8 jours, à la suite duquel les ganglions s'hypertrophient.

Un mois plus tard (janvier 1941), apparait de la toux, une expectoration légère, avec un jour un crachat sanglant. Examinée dans un dispensaire (D^r DESPEIGNES), l'enfant est envoyée dans le service.

A l'entrée : Filette maigre (30 kg.), pâle, asthénique, anorexique, subfébrile, toussant et crachant, se plaignant d'insomnies et de sueurs nocturnes.

Les ganglions : Adénopathies cervicales bilatérales de volume moyen, fondues en une masse indistincte, mollasse, indolore ; quelques petits ganglions isolés sus-claviculaires et axillaires gauches.

Les poumons : Large infiltrat sous-claviculaire bilatéral,

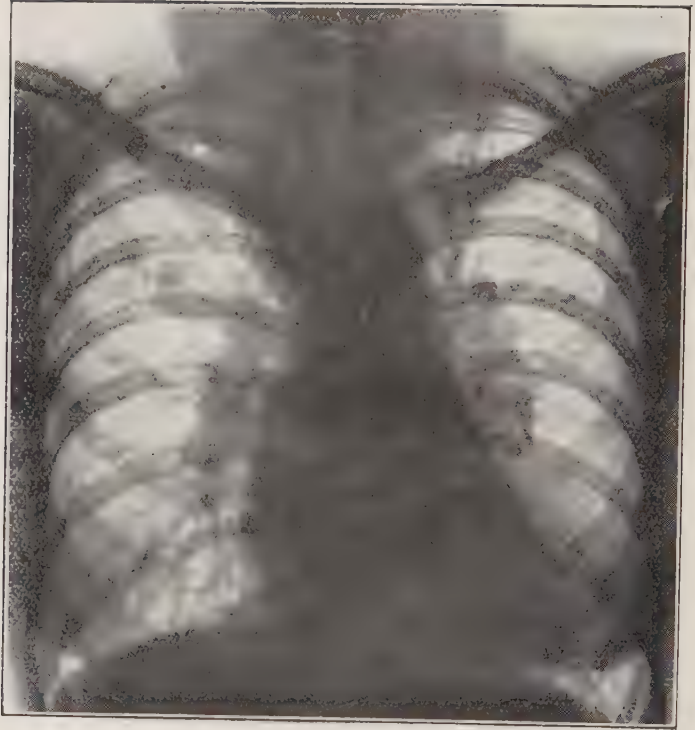


FIG. 19.

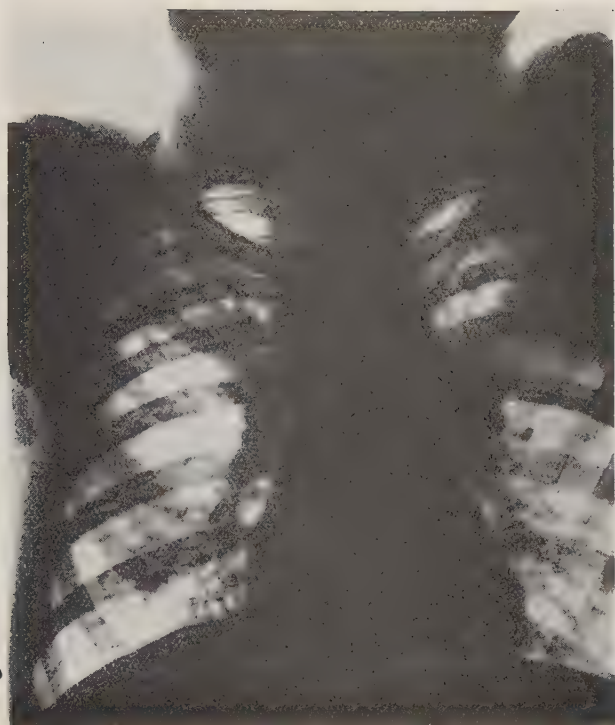


FIG. 10.

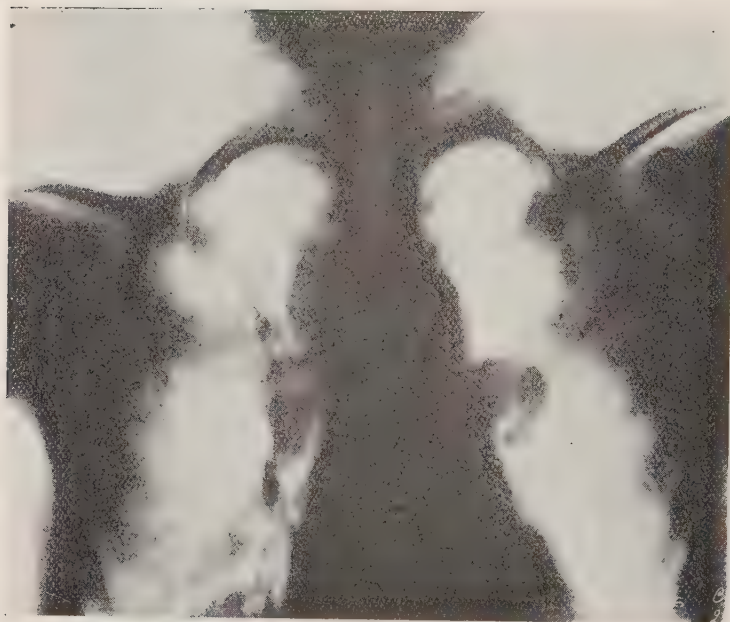


FIG. 21.

assez dense, non homogène, donnant à l'auscultation des signes cavitaires.

La radiographie (fig. 20) montre en outre :

— Une adénopathie médiastinale prédominant dans la région hilare gauche, bien visible sur une tomographie passant à 7 cm. du plan dorsal (fig. 21).

— Une masse ganglionnaire entièrement calcifiée de la région sous-mastoïdienne droite, attestant l'ancienneté de l'infection.

Numération globulaire et cytologie sanguine normales.

Cuti-réaction d'intensité moyenne.

Après création d'un pneumothorax gauche, les bacilles apparaissent dans les crachats.

Puis création d'un pneumothorax droit.

Évolution satisfaisante pour le moment.

Caractères généraux de ces observations.

— Dans tous ces cas, la précession ganglionnaire est manifeste. Un intervalle variant de 6 mois à plusieurs années sépare l'apparition de l'adénopathie de l'apparition de la phtisie.

— Au point de vue de la gravité, nous notons : un cas mortel (Bad...) ; un cas grave (Fav...) ; quatre cas bénins.

! La précocité d'apparition de la phtisie ne semble pas être un facteur de gravité.

Les malades ayant un passé chargé de manifestations secondaires nombreuses font indifféremment des formes bénignes ou graves. Il semble que la gravité relève avant tout de l'étendue des lésions pulmonaires, de leur évolutivité, de la possibilité et de l'efficacité du traitement collapsothérapique.

— Notons enfin dans les deux dernières observations (Fav... et Christ...) l'existence d'adénopathies médiastines discrètes, dont il est évidemment impossible de fixer la date d'apparition. Le cas Christ... s'apparente à la phtisie pubertaire d'ÄSCHOFF.

CONSIDÉRATIONS PATHOGÉNIQUES

Il ne s'agit pas là de sujets présentant depuis un temps plus ou moins long une tuberculose pulmonaire et qui font des lésions de généralisation amorçant la déchéance finale, mais bien de ganglionnaires qui entrent dans le tertiarisme, et chez lesquels on saisit la transition entre le stade secondaire et le stade tertiaire.

Pour bien comprendre le cycle évolutif, il ne faut pas oublier qu'entre les stades successifs, il n'y a pas de frontières fermées, mais au contraire des zones de passage.

En effet, notamment dans les cas bénins, où l'on a le temps d'assister à l'évolution du syndrome, après quelques mois de coexistence, l'élément ganglionnaire régresse — régression peut-être hâtée par la thérapeutique — et la phtisie devient pure.

Ces observations véritablement matérialisent le trait d'union qui relie deux étapes consécutives, et n'infirmen en rien la doctrine classique.

En somme, ces malades se trouvaient en période secondaire. L'infection se manifestait alors par des

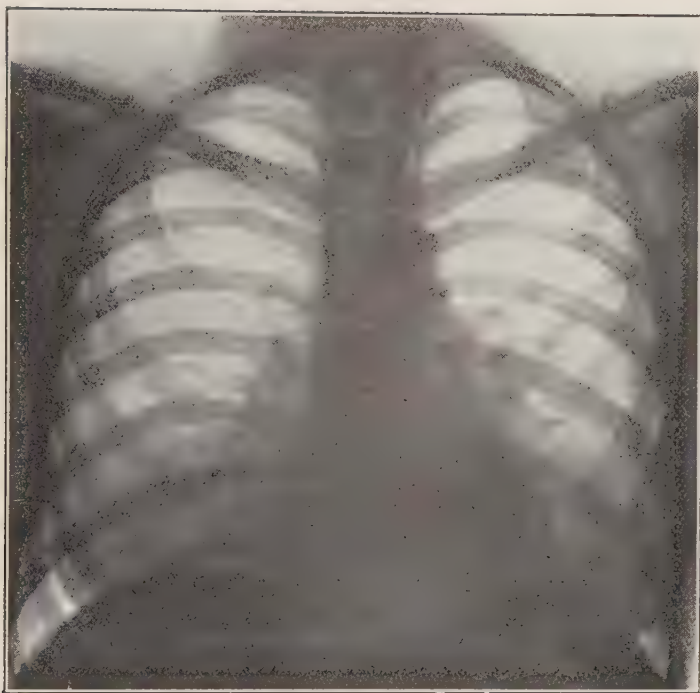


FIG. 22.

adénopathies évolutives. Puis, un jour, une lésion pulmonaire est apparue.

Mais au lieu de régresser, d'avorter comme les reinfekts de l'ère secondaire, elle s'est développée et a revêtu les caractères de la tuberculose tertiaire.

En présence de tels faits, il nous faut admettre que ces sujets, par leurs qualités humorales étaient arrivés *aux portes du tertiarisme*, sans quoi le foyer de réinoculation n'aurait pu progresser.

L'observation suivante illustre de façon saisissante cette notion d'aptitude ou d'inaptitude du terrain à édifier la lésion tertiaire.

OBSERVATION.

Duv... Élise, 19 ans, entre dans le service du Docteur DUFOURT le 30 juin 1939.

Aucun antécédent à retenir.

A 18 ans, apparition de gros ganglions cervicaux droits, bientôt fistulisés.

Envoyée à l'hôpital héliο-marin d'Hyères, les ganglions cervicaux gauches s'hypertrophient à leur tour, et également se fistulisent.

Puis c'est une poussée d'érythème noueux aux bras et aux jambes durant 3 ou 4 jours.

Enfin, épisode fébrile à 39°-39°5 sans toux ni expectoration ; point de côté gauche irradié dans l'épaule. Après radiographie, le Docteur IMBERT renvoie la malade à Sainte-Eugénie.

A l'entrée, jeune fille pâle, mais conservant un bon appétit, de bonnes digestions et n'ayant maigri que de 3 kg. depuis le début de sa maladie. Règles normales.

Température oscillante à 37°-38°.



FIG. 23.



Fig. 21

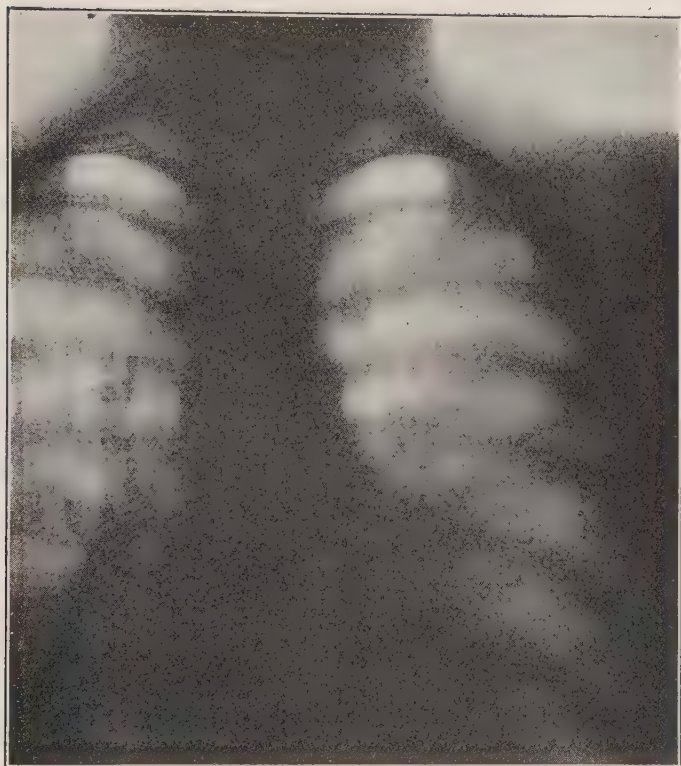


FIG. 25.

Cuti-réaction très positive.

Cytologie sanguine normale.

Les ganglions : Masses importantes, molles, indolores, entourées de petits ganglions isolés et durs, sous-maxillaires droites et cervicales bilatérales. Deux ou trois traces de fistules actuellement taries.

Les poumons : Auscultation négative.

Sur le film (30 juin, fig. 22) : Infiltrat d'ASMANN, de la dimension d'une pièce de un franc, au sommet gauche, de situation sous-claviculaire externe. On croit voir sur une tomographie une excavation centrale (fig. 23). Mais bientôt on comprendra que c'était là une image de résorption, car une radiographie et des tomographies du 20 juillet ne montrent plus aucune trace de l'infiltrat (fig. 24 et 25).

Après cinq séances de radiothérapie et l'administration de rubrophène, les adénopathies ont considérablement régressé. Le poids s'est relevé de 5 kg.

En octobre, la malade présente soudain une éruption nodulaire sur les pieds et les jambes, d'éléments indurés, douloureux, rosés puis violacés.

Certains nodules évoluent, pendant 3 semaines environ, en phlyctènes qui bientôt s'ulcèrent donnant issue à du sang noir. D'autres éléments, au contraire, s'effacent vite.

Quelques nodules apparaissent ensuite sur le bord externe de la main droite.

Il s'agit de tuberculides d'un genre spécial, intermédiaire entre l'érythème noueux et l'érythème de BAZIN.

Les fistules ganglionnaires, qui s'étaient ouvertes à nouveau, se tarissent. L'état général est excellent.

Radio et tomographies pulmonaires montrent des images absolument normales.

Cette observation — nous n'en connaissons pas de semblable dans la littérature — est du plus haut intérêt doctrinal.

Elle montre l'*incapacité d'un sujet tuberculeux à faire de la phthisie.*

Chez une jeune fille souffrant depuis un an d'adénopathies superficielles, et venant de présenter un érythème noueux, apparaît un infiltrat d'ASMANN. Celui-ci au lieu de s'excaver, se résorbe complètement sans aucune séquelle radiologique, en moins de trois semaines.

Puis les manifestations secondaires reprennent : synovites, tuberculides, poussées ganglionnaires.

L'infiltrat survient ici à titre d'accident, d'épiphénomène au cours de la période secondaire, ou si l'on nous permet cette expression, comme *une tentative de tertiarisme*, vouée à l'échec par les qualités du terrain.

Par ses qualités humorales, par son âge ou par l'ancienneté de son infection, cette malade n'offrait pas un terrain apte à produire une lésion tertiaire évolutive.

Sur un terrain plus évolué, plus « mûr », la greffe pulmonaire aurait été sans doute le point de départ d'une tuberculose fibro-caséuse, comme dans les six observations précédentes.

L'évolution des valeurs immunobiologiques en effet ne connaît pas les frontières que nous lui assignons, et c'est d'une manière insensible que s'opère le passage d'un stade à l'autre du cycle.

Chez un individu arrivé à la période secondaire, et qui est atteint par exemple d'adénopathies évolutives, les valeurs qui caractériseront plus tard le tertiarisme s'élaborent progressivement, et d'ailleurs à une vitesse essentiellement variable suivant les individus.

Une surinfection endogène peut-elle créer avant

l'heure un foyer pulmonaire évolutif de nature fibro-caséuse ?

Ou bien, seule la surinfection exogène est-elle capable de précipiter l'évolution de l'infection, et malgré une maturation incomplète des valeurs immunologiques, d'édifier une phtisie anticipée ?

De nouvelles recherches seront nécessaires pour préciser ces origines.

2. Apparition d'adénopathies périphériques ou généralisées au cours de la phtisie.

En présence d'un tuberculeux tertiaire porteur d'adénopathies diverses, quand on cherche à établir l'ordre respectif d'apparition des deux éléments ganglionnaire et pulmonaire, on s'aperçoit que le plus souvent les adénopathies ont précédé la phtisie.

Parfois, au contraire, les ganglions apparaissent manifestement les derniers, chez des sujets porteurs de lésions pulmonaires tertiaires depuis un temps variable.

Ces faits sont très rares, et le problème pathogénique qu'ils posent n'a pas encore reçu de réponse satisfaisante.

On peut admettre avec DUGAS qu'« il s'agit soit de décharges de germes peu virulents, ayant une affinité pour le système lymphatique, soit d'un fléchissement de l'immunité qui entraîne une dissémination tuberculeuse ».

La baisse progressive de l'immunité semble respon-

sable en effet de certaines généralisations tuberculeuses terminales.

Mais les adénopathies n'apparaissent pas toujours chez des tuberculeux graves près de leur fin.

Plus souvent, au contraire, on note l'apparition d'un ou plusieurs ganglions cervicaux ou sus-claviculaires, qui peuvent aller jusqu'à la caséification et la fistulisation, chez des tuberculeux stabilisés depuis longtemps déjà, par un bon pneumothorax, par exemple. Il est donc logique d'admettre que si la bacillémie est la condition même des adénopathies du tuberculeux tertiaire, l'immunité en détermine le degré d'évolutivité et de gravité.

Les adénopathies caséeuses malignes souvent étendues à plusieurs territoires sont évidemment en rapport avec un fléchissement définitif de la résistance organique, et peuvent être rangées, ainsi que d'autres localisation extra-pulmonaires au cours de la phtisie, dans ce quatrième stade que RANKE avait un instant songé à créer pour rendre compte de ces états de généralisation terminale.

Diverses observations ont été relatées au cours de ces dernières années : nous n'insisterons pas à leur sujet.

A l'opposé, on observe des adénopathies bénignes survenant chez des sujets résistants, dont l'immunité est certainement loin de s'éteindre, à l'occasion d'un collapsus pulmonaire subit, comme on le voit dans les deux observations suivantes.

OBSERVATIONS.

Bo... Roger, 19 ans, entre dans le service du Professeur COURMONT le 9 mai 1940.

A l'âge de 8 ans, adénopathies cervicales et axillaires bilatérales non suppurées, régressant en quelques mois de préventorium.

Depuis, excellente santé.

A 19 ans, épisode pulmonaire fébrile. Le médecin, consulté, envoie le malade dans le service.

A l'entrée, jeune homme ayant l'apparence d'une bonne santé, mais dont la température est hautement oscillante, 38° à 39°5, qui tousse et crache. Nombreux bacilles.

Infiltration micronodulaire du sommet droit avec signes cavitaires.

Après quelques jours d'alitement, la température s'abaisse et le 4 juin on crée un pneumothorax droit. Le décollement est total : une grosse caverne du sommet est maintenant évidente.

Le 7 juin, la température jusque-là subfébrile monte à 38°5 et le malade constate l'apparition brusque d'un paquet ganglionnaire à la base du cou à droite. Quelques jours plus tard, un petit ganglion sus-claviculaire droit, puis d'autres plus gros dans l'aisselle droite.

La température redevient bientôt normale. Les ganglions sont stationnaires. Le poumon s'améliore.

Mais ce malade est indiscipliné ; il quitte le service en promettant de faire sa cure chez ses parents à la campagne.

Il revient en octobre avec une importante infiltration du sommet gauche nécessitant la création d'un pneumothorax de ce côté.

Le pneumothorax bilatéral est parfaitement toléré, mais les ganglions grossissent, la peau s'amincit et s'enflamme.

En décembre la masse cervicale se fistulise ; l'écoulement dure 3 semaines.

Actuellement cicatrice de fistule à la base de la chaîne carotidienne droite, surmontée de 6 ou 7 petits ganglions étagés, durs, mobiles, non douloureux ; 1 ou 2 ganglions dans l'aisselle gauche.

État général et pulmonaire très satisfaisant.

Den... Raymonde, 22 ans, entre dans le service du Docteur DUFOURT le 10 mai 1938.

Parents morts de tuberculose pulmonaire.

Un frère mort de méningite à 10 mois.

Personnellement : coqueluche dans l'enfance. Régliée à 13 ans, régulièrement depuis.

En 1934 à l'âge de 18 ans, adénite cervicale suppurée. Examen pulmonaire négatif.

Après deux séjours dans le Midi en 1934 et 1935 les ganglions ont disparu. La santé est excellente. La jeune fille est examinée périodiquement dans un dispensaire.

En décembre 1937, amaigrissement progressif et rapide qui atteindra bientôt 9 kg.

En avril 1938 : Hémoptysie.

À l'entrée : Jeune fille amaigrie, subfébrile, toussant et crachant peu. Signes cavitaires au sommet droit.

Sur le film : Infiltration micronodulaire du sommet droit avec images de cavernules.

Le 11 mai : Création d'un pneumothorax droit. Le collapsus est faible en raison de très nombreuses adhérences externes et apicales.

Le 14 décembre : Section de brides. Libération totale (D^r DESPEIGNES).

La température qui jusque-là était à peine subfébrile se met à osciller entre 37°5 et 38°5 avec un clocher à 39°5 le 26 décembre, pour revenir bientôt à la normale.

Mais, au cours de cette poussée thermique, c'est-à-dire dans les jours qui ont suivi la section d'adhérences, constitution d'un gros paquet ganglionnaire dans le creux sus-

claviculaire droit, et de quelques ganglions isolés carotidiens et axillaires gauches.

Le 6 février, la cuti-réaction est très intense, phlycténulaire.

L'état pulmonaire est excellent.

Les adénopathies régressent sous l'influence du rubrophène et de la radiothérapie.

On est en droit d'imaginer que lors de la création brusque du collapsus pulmonaire dans ces deux cas, il s'est produit une dispersion bacillémique.

Pour nos deux malades, il est intéressant de constater que ces adénopathies sont apparues précisément dans les territoires lymphatiques antérieurement affectés par la maladie.

Or, nous savons qu'un ganglion, une fois touché par l'infection tuberculeuse, ne réagit plus à une infection seconde.

Mais dans chaque territoire, le nombre des ganglions est évidemment considérable, et il n'est pas du tout certain que les mêmes aient été lésés deux fois.

Ainsi donc des décharges bacillémiques semblent capables de créer des lésions ganglionnaires au cours de la tuberculose pulmonaire chronique. Mais la persistance et la gravité de ces adénopathies restent liées à la valeur de la résistance organique et à la force de l'immunité.

Ces atteintes ganglionnaires, de même que les localisations diverses de l'infection, au cours du tertia-risme, montrent que RANKE a eu tort de nier catégo-

riquement les métastases hématogènes au cours de cette période.

Il est hors de doute que certains essaimages bacillaires se produisent par la voie sanguine, mais bien plus rarement qu'à la période secondaire : et ce fait est d'autant plus remarquable que dans les lésions pulmonaires tertiaires le nombre des bacilles est infiniment plus grand qu'au cours des stades antérieurs.

LOCALISATIONS DIVERSES DE L'INFECTION CHEZ LES TUBERCULEUX PULMONAIRES CHRONIQUES

LES TUBERCULOSES MIXTES A PRÉCESSION PULMONAIRE

Pour être complète, l'étude que nous nous sommes proposée des modalités évolutives en contradiction avec la doctrine de RANKE, doit envisager ces localisations diverses, ostéo-articulaires, viscérales, cutanées qui surviennent parfois au cours de la tuberculose pulmonaire tertiaire.

Dans cette phase en effet où « classiquement » l'immunité générale est à son maximum, on peut observer — très rarement d'ailleurs — des atteintes extrapulmonaires isolées ou groupées, diverses ou systématisées, passagères ou durables, et qui semblent au contraire être conditionnées par « un terrain particulier, un terrain dont le substratum biologique et biochimique demeure le même, constamment le même, sans progresser dans l'immunité ». (Et. BERNARD, 25.)

Est-ce la période secondaire, celle de la sensibilité organique et des métastases diverses ?

Est-ce la période tertiaire, celle de la phthisie pulmonaire ?

Malheureusement ces cas d'apparition chez un tuberculeux tertiaire de tuberculoses extra-pulmonaires échappent à toute description clinique et ne se prêtent à aucune classification.

Plusieurs travaux ont été consacrés à la question des tuberculoses mixtes. Mais ce sont surtout les cas où l'on assiste à l'apparition d'une tuberculose pulmonaire chez un malade atteint de tuberculose extra-pulmonaire qui ont retenu l'attention.

A la suite de L. BERNARD et MASSELOT (35), citons R. DEBRÉ (86), J. FREY (109), BOURGEOIS (48), RENAUD (196), Et. BERNARD avec DREYFUS-SÉE et HERRENSCHMIDT (24) chez l'enfant, avec THIEFFRY et LESOBRE (28) chez l'adulte, Pierre BOURGEOIS et LEBEL (49).

Au contraire, les cas de tuberculoses mixtes à procession pulmonaire ont été envisagés moins souvent. Les principales études sont la thèse de CAMINO (57), celle de M^{me} APPERT-COLLIN (6), et l'intéressant article d'Et. BERNARD et KLOTZ (25).

En effet, une condition indispensable à l'étude de ces modalités évolutives est d'établir très précisément l'ordre respectif d'apparition des deux éléments pulmonaire et extra-pulmonaire. Quand la phthisie survient chez un osseux, un lupique, un ganglionnaire, le problème est celui que nous avons déjà envisagé dans notre chapitre des adénopathies : ces exceptions

à la loi de MARFAN nous permettent de saisir, matérialisent en quelque sorte à nos yeux, le passage de l'ère secondaire à l'ère tertiaire.

Au contraire, lorsqu'il y a précession pulmonaire, lorsque chez un phtisique apparaissent « contre la règle » des métastases diverses, il faut invoquer un mécanisme pathogénique nouveau, que la doctrine de RANKE ne comporte pas.

Tous les auteurs sont unanimes pour affirmer la grande rareté des tuberculoses mixtes à précession pulmonaire.

CAMINO, sur 4.654 malades n'en trouve que 2,5 % qui présentent des localisations extra-pulmonaires au cours de leur tuberculose pulmonaire.

Et. BERNARD donne le chiffre de 7,1 % (complications pleurales et laryngées étant exceptées).

M^{me} APPERT-COLLIN ne nous dit pas le nombre des cas examinés par elle : mais sur l'ensemble des malades de l'Hôpital-Sanatorium de Brévannes pendant 3 ans, elle ne découvre que 58 tuberculoses mixtes à précession pulmonaire.

L'intervalle d'apparition entre les deux ordres de phénomènes est extrêmement variable, allant de 6 mois jusqu'à 26 ans (APPERT-COLLIN). Il semble que la gravité soit plus grande lorsque les localisations extra-pulmonaires suivent de près la phtisie.

L'aggravation du malade, sinon de la tuberculose pulmonaire, est en effet notée par tous les auteurs dès la constitution du foyer extra-pulmonaire.

Les localisations rénales et génitales pour CAMINO, osseuses pour Et. BERNARD, auraient une influence

aggravante plus marquée que les localisations cutanées, ganglionnaires et synoviales.

Il n'y a pas de balancement dans l'activité et l'évolution des divers foyers : tuberculoses pulmonaire et extra-pulmonaire s'aggravent ou s'améliorent parallèlement.

Le plus souvent la mort survient peu de temps (2 ans au maximum) après l'apparition des métastases.

Au point de vue pathogénique, ces cas représentent évidemment des exceptions à la loi de RANKE : il y a en toute évidence des malades qui, bien qu'arrivés au tertiarisme, c'est-à-dire à la période d'immunité générale, édifient des lésions extra-pulmonaires.

Quelles sont les causes de cette dispersion bacillémique tardive et de ce regain de sensibilité organique (la cuti-réaction est souvent chez ces malades fortement positive. CAMINO) ?

— Elles ne sont apparues à personne.

Faut-il alors parler d'un quatrième stade, envisagé par RANKE lui-même, caractérisé par un fléchissement terminal de l'immunité, de la résistance d'un organisme qui se laisse enfin envahir ? Hypothèse que sembleraient vérifier le sombre pronostic et l'évolution grave de ces cas d'association.

Car, comme le remarque Et. BERNARD, on assiste parfois chez certains sujets à l'éclosion successive d'une multiplicité de foyers, à « la répétition incessante de localisations souvent comparables, systématisées », et le malade succombe non à la qualité, au caractère particulièrement grave et évolutif de ses lésions, mais à la « quantité de son infection ».

Il est donc certain que chez de tels individus, l'immunité relative qui a conditionné la phtisie a sombré définitivement. Est-ce là un stade évolutif ? Est-ce bien la peine de créer une quatrième période pour y ranger ces états terminaux — modalités malgré tout assez rares de l'infection tuberculeuse — et la déchéance finale d'un organisme épuisé ?

LES CAUSES PRINCIPALES DES ANOMALIES ÉVOLUTIVES

Ces modalités évolutives en contradiction avec la loi de RANKE fournissent à première vue d'excellents arguments de faits pour réfuter le bien-fondé de la doctrine d'évolution.

Mais à la lumière de l'analyse, loin de représenter des exceptions à la loi, elles apparaissent plutôt comme des variétés anatomo-cliniques fortuites, provoquées précisément par une rupture accidentelle et passagère de la ligne générale d'évolution, sous l'effet de facteurs divers et contingents.

Et, restant indissolublement liées à l'état humoral du sujet infecté, elles n'infirmement en rien la doctrine classique.

Quelle que soit la période à laquelle survienne tel phénomène « décalé dans le temps », celui-ci garde la même signification, c'est-à-dire qu'il demeure représentatif, symptomatique d'un même état immuno-logique.

Chez un jeune enfant tout récemment infecté par le bacille tuberculeux, comme chez un cavitaire de longue date, la survenue d'un érythème noueux, par exemple, traduit une sursensibilité aux toxines bacil-

lares, peut être appuyée par une dispersion bacillémique.

Dans ce dernier cas, l'anomalie n'est pas dans l'apparition de l'érythème noueux. La perturbation humorale passagère qui l'a conditionné provient de l'intervention d'une cause étrangère.

I. L'ÉVOLUTION HUMORALE ET SES VARIATIONS

1. Immunité ?

Sans doute est-il présomptueux de parler d'état humoral, d'état immunologique, quand on ne possède — comme aujourd'hui encore — que les moyens d'investigation les plus sommaires pour sonder ce terrain et en analyser les valeurs.

L'agglutination et le pouvoir bactéricide du sérum, la réaction cutanée à la tuberculine sont nos seuls instruments, et combien fragiles !

Pourtant, au cours de la vie du sujet infecté, la réaction cutanée, d'abord violente, va s'affaiblissant.

Parallèlement à cet amoindrissement progressif de la sensibilité de la peau, on assiste au développement d'une indifférence générale de l'organisme à la maladie qui finalement se cantonne dans le poumon.

Faut-il parler d'immunité ?

L'évolution de l'état d'infection conduit-elle à une immunité générale ?

Sur le terrain scientifique, aucune donnée ne permet de répondre par l'affirmative.

Mais en clinique, et au sens courant du mot immunité, il semble bien que les divers appareils et organes du phtisique, soient effectivement *protégés* contre les milliards de germes incessamment élaborés dans les cavernes du poumon.

C'est en effet à l'âge de la phtisie que les localisations extrapulmonaires sont le plus rarement observées.

En étudiant la primo-infection de l'adulte, nous avons dit un mot de la conception de BURREL (55), en parfait accord avec les travaux histologiques et expérimentaux de GARDNER (113), MILLER (160), KRAUSE (137), montrant le développement progressif du système lymphoïde pulmonaire et l'efficacité grandissante de cette barrière ganglionnaire avec l'âge.

A. DUFOURT et J. BRUN (97) ont repris récemment cette notion.

Ainsi pourrait s'expliquer dans une certaine mesure que la phtisie soit en règle générale la forme anatomo-clinique de la tuberculose de l'adulte, et les localisations extra-pulmonaires l'apanage des enfants et des jeunes sujets.

La structure du poumon (STRUKOW. POLICARD, 82) est remaniée tout au long de la vie, et il n'est pas douteux que ces raisons d'ordre anatomique ne rendent compte de l'allure particulière des manifestations tuberculeuses aux différents âges de la vie.

Mais il n'y a rien d'absolu.

D'une part, en effet, on voit des adultes édifier une primo-infection du type infantile le plus classique et suivie de métastases diverses.

D'autre part, on connaît de tout jeunes enfants qui

élaborent une phtisie tertiaire. Nous rapporterons plus loin l'observation d'une fillette entrée dans le tertia-risme à l'âge de 6 ans.

Il semble donc que le terrain anatomique ne fasse pas tout, et qu'à la période tertiaire l'organisme soit véritablement nanti d'une certaine immunité.

2. Les poussées allergiques intercurrentes.

Mais si habituellement l'état d'infection évolue d'une façon régulière et continue vers l'augmentation de l'immunité, ou l'affaiblissement de la sensibilité, cette marche est parfois coupée d'accidents qui modifient brusquement en plus ou en moins les valeurs biologiques.

On connaît depuis longtemps — et peut-être l'a-t-on surestimé — (DUFOUT et VIALIER, 102-103), le pouvoir anergisant de certaines maladies infectieuses à la suite desquelles la tuberculose jusque-là silencieuse commence à se manifester.

Mais d'autres fois, il semble qu'une infection intercurrente soit capable d'exalter passagèrement l'allergie, d'inscrire sur la courbe régulièrement descendante de la sensibilité toxinique un clocher hyperallergique.

Or si on reconnaît à une maladie infectieuse à germe indéterminé, à une infection à cocci, le pouvoir d'exalter l'allergie d'un sujet anciennement tuberculisé, pourquoi ne pas accorder ce même pouvoir à une infection tuberculeuse nouvelle, à une surinfection exogène ? L'observation relatée plus haut de cette religieuse hospitalière dont la cuti-réaction vira

tardivement à l'occasion d'une contamination nouvelle, montre bien ce rôle hyperallergisant de la surinfection.

Et ne faut-il pas attribuer à ce même mécanisme, la poussée allergique qui accompagne souvent l'édification de l'infiltrat tertiaire précoce ?

Enfin il est sans doute d'autres facteurs capables de déclencher ces poussées allergiques : bacillémie par irruption d'un foyer spécifique dans un vaisseau, ou par brusque collapsus pulmonaire ; états physiologiques, comme par exemple la menstruation — que Seidelin SCHNOHR (219) voit à l'origine de certains érythèmes nouveaux, etc.

Ainsi l'évolution naturelle des valeurs immunologiques peut-elle à tout moment être perturbée par des causes étrangères au cycle de l'infection.

Et c'est à l'occasion de ces perturbations que pourront apparaître ces syndromes particuliers qui ne sont que l'expression clinique d'un état humoral défini.

C'est du moins ce que nous avons cru pouvoir dégager de l'analyse des faits.

3. La zone de passage secundo-tertiaire.

Certaines modalités évolutives relèvent d'une autre pathogénie. Ce sont les cas où la phtisie apparaît chez un sujet porteur de manifestations de tuberculose secondaire en évolution, tumeur blanche, mal de Pott, adénopathies, etc., réalisant une intrication des deux périodes secondaire et tertiaire.

Mais en règle générale, cette tuberculose mixte dure peu :

Ou bien il s'agit d'une forme maligne, conséquence immédiate d'une surinfection exogène massive, et la mort survient bientôt ;

Ou bien l'élément secondaire régresse et la phtisie devient pure, comme dans certains cas de tuberculoses pulmonaire et ganglionnaire associées, du type phtisie pubertaire, matérialisant le passage de l'ère secondaire à l'ère tertiaire ;

Ou bien enfin, comme si les valeurs du tertiarisme étaient insuffisamment constituées, c'est l'élément tertiaire qui avorte, et l'évolution de la tuberculose secondaire continue (voir obs. Duv...).

Ce sont là des termes de passage, dont l'évolution incertaine hésite à la frontière de deux terrains, de deux âges.

4. La question du quatrième stade.

Et l'évolution se poursuit parfois au delà de la phtisie, lorsque après des années d'aggravation lente des lésions pulmonaires, le malade, incurable, s'affaiblit peu à peu. Faut-il comme RANKE lui-même l'avait proposé, créer un 4^e stade évolutif, pour y ranger ces états terminaux où une chute définitive de l'immunité ouvre la voie aux métastases les plus variées ?

C'est là question de pure doctrine, et ces tuberculoses mixtes tertiaires ou post-tertiaires n'ont pas une autonomie bien précise, car les localisations diverses semblent être sous la dépendance étroite des lésions pulmonaires, s'améliorant et s'aggravant avec elles,

II. L'ÂGE DU SUJET

C'est là une notion capitale.

Chaque période du cycle n'a pas une durée fixe : cette dernière varie de quelques jours à plusieurs années.

C'est que les valeurs humorales qui caractérisent une période ne sont pas seulement conditionnées par l'ancienneté de l'infection : elles le sont encore par l'âge du sujet.

Si habituellement la durée de chaque période est longue, c'est qu'en règle générale le sujet a été contaminé dans l'enfance.

Après une période primaire latente ou marquée de phénomènes morbides caractéristiques, le sujet vieillissant entrera dans l'ère secondaire, puis dans l'ère tertiaire, au fur et à mesure que les années lui conféreront les qualités biologiques qui constituent le terrain sur lequel pourra se développer l'infection secondaire et tertiaire.

Autrement dit, l'état d'infection de chaque stade est lui-même conditionné par l'âge du sujet.

Un sujet infecté dans l'enfance a *le temps* de développer tout au long le cycle évolutif ; et les causes secondes, surinfections exo ou endogènes, infections intercurrentes, variations immunitaires, surmenage, etc., pourront intervenir soit immédiatement, c'est-à-dire dans l'enfance, soit dans l'adolescence, soit à l'âge adulte, provoquant à chaque époque des

manifestations différentes : pneumonie caséuse et méningite, puis pleurésie et localisations viscérales, enfin phtisie.

Un sujet primo-infecté à l'âge adulte ne pourra évidemment être soumis à toutes ces influences qu'à l'âge adulte, à l'âge qui conditionne le terrain de la phtisie : La phtisie apparaîtra donc précocement.

Et de ce fait que la primo-infection est souvent inapparente, la phtisie semblera à première vue représenter la forme anatomo-clinique de la primo-infection de l'adulte.

Ainsi il apparaît que l'ancienneté de l'infection est une notion relative, puisque la période est elle-même conditionnée par l'âge du sujet.

Ainsi il apparaît encore qu'il y a un âge absolu pour chaque manifestation de l'infection tuberculeuse : il y a l'âge de la méningite, celui de la pneumonie caséuse ; il y a l'âge de la pleurésie, l'âge de la phtisie.

Ainsi enfin se vérifie cette notion du *raccourcissement* du cycle de l'infection en rapport avec l'âge du sujet infecté.

Mais si cette nouvelle manière d'envisager le déterminisme de l'évolution est plus satisfaisante que la doctrine classique pour laquelle l'ancienneté de l'infection suffit à elle seule à ordonner l'apparition des différentes périodes, elle ne saurait rendre compte universellement des faits. Et comme pour nous rappeler à la prudence lorsqu'on essaie d'établir des règles nouvelles, voici l'observation de cette fillette de 6 ans $\frac{1}{2}$ qui, malgré son jeune âge, fit une tubercu-

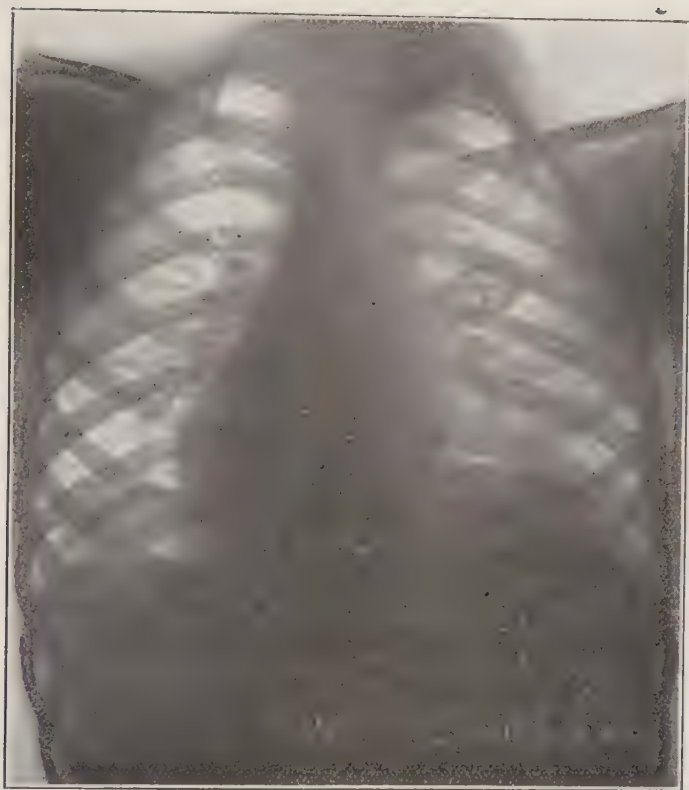


FIG. 26 (*la reproduction a été inversée.*)

lose tertiaire, car sa primo-infection datait déjà de 5 ans.

Là, l'ancienneté de l'infection et non l'âge du sujet est bien la seule condition d'apparition de la phtisie.

Aill... Lucette, 6 ans $\frac{1}{2}$.

Entre dans le service du Docteur DUFOURT le 8 décembre 1936.

Pas d'antécédents familiaux à retenir.

L'enfant en bonne santé jusqu'à l'âge de 4 mois est alors placée chez une nourrice à la campagne.

A l'âge de 9 mois : Ostéo-arthrite suppurée du coude droit, immobilisée en plâtre par le Professeur NOVÉ-JOSERAND (Clinique Orthopédique de la Charité). La malade est envoyée à l'hôpital héliο-marin de Giens. Elle en revient 2 ans plus tard parfaitement guérie.

A part une rougeole bénigne, une varicelle, un impétigo du cuir chevelu, elle jouira d'une excellente santé jusqu'à l'âge de 6 ans $\frac{1}{2}$.

A cette époque, en décembre 1936, épisode grippal avec fièvre élevée et toux.

A l'examen : Signes cavitaires sous la clavicule droite.

Sur le film : Infiltrat para-hilaire droit excavé (fig. 26).

Aucune adénopathie.

Pneumothorax : Évolution favorable.

En résumé : Primo-infection inapparente dans les premiers mois de la vie. Accident secondaire à l'âge de 9 mois. Tuberculose tertiaire à l'âge de 6 ans $\frac{1}{2}$.

III. LES SURINFECTIONS EXOGÈNES

Marche progressive, avec à-coups passagers, des valeurs immunologiques, évolution parallèle des valeurs physiologiques, avec des variations individuelles, tels nous apparaissent à la fois les principes fondamentaux du cycle de l'infection tuberculeuse, et les causes de ses anomalies évolutives.

Mais un troisième facteur de perturbation du cycle classique, et non de moindre importance, est représenté par la surinfection exogène.

Depuis longtemps les Allemands ont accepté la possibilité des infections nouvelles venues du dehors — puisqu'en matière de tuberculose, immunité ne signifie pas guérison vaccinnante — et en ont reconnu l'existence effective.

En France, il est curieux de constater avec quelle lenteur les esprits se rallient à cette conception.

Notre maître, A. DUFOURT, partisan de la première heure de la doctrine de RANKE, fut aussi l'un des premiers en France à parler des surinfections exogènes.

Dès 1927, avec PÉHU (174), il affirme que les pneumonies caséeuses et les cavernes primaires tiennent à des réinfections continues subies par l'enfant, immé-

diatement après la contamination première, c'est-à-dire à une époque où l'allergie est à son maximum.

Dans un article qui date déjà de plus de dix ans, il reprend la question des réinfections tuberculeuses chez l'enfant (90). Plus récemment, il consacre un important article du *Journal de Médecine de Lyon* (93) à la question de la surinfection et inspire la thèse de NOGIER : « Contagion tuberculeuse et surinfections exogènes. » (168.)

Si la contagion tuberculeuse est une réalité, la surinfection exogène en est une autre. Suivant le moment de son intervention, la surinfection exogène réalisera des syndromes différents : Chancres multiples à la phase ante-allergique, caséifications graves post-primaires, reinfekts abortifs de l'ère secondaire (voir la belle thèse récente de CANETTI), précipitation de la tuberculose pulmonaire tertiaire enfin.

De leur côté, TROISIER et son élève DUGAS (105), CHABAUD (59, 60-62), nous ont appris l'existence des adénopathies de surinfection soit chez des sujets allergiques, soit chez des tuberculeux tertiaires.

Nous-mêmes récemment avec notre maître A. DUFOURT (104), avons présenté un cas de tuberculose mixte ganglio-pulmonaire de surinfection, du type phtisie pubertaire d'ASHOFF-PUHL.

Mais la surinfection exogène borne-t-elle là son rôle ?

Seidelin SCHNOHR (219) la voit à l'origine de certains érythèmes noueux des phtisiques, et nous-même l'incriminons dans la genèse de certaines pleurésies chez les tuberculeux pulmonaires.

Ainsi les principales anomalies du cycle évolutif, ces retours en arrière, ces interpolations de figures secondaires dans le chapitre du tertiarisme, l'apparition chez un phtisique de pleurésie, d'érythème noueux, relèveraient parfois de la surinfection exogène.

Il semble en effet que les bacilles d'une infection seconde arrivant par les voies aériennes, loin de créer toujours de nouveaux foyers pulmonaires, soient au contraire comme l'a vu REDEKER, détruits, désintégrés, et qu'ils libèrent ainsi leurs toxines.

Ces toxines agissant à la façon d'injections répétées de tuberculine exaltent passagèrement la sensibilité organique. Il est donc possible et probable qu'à la faveur de cette poussée d'hyperallergie, apparaissent des phénomènes tels que érythème noueux ou pleurésie qui ne sont autre chose que des manifestations de sensibilité.

Au terme de ce travail, nous voudrions insister sur cette idée que les anomalies du cycle évolutif de l'infection tuberculeuse ne sont qu'apparentes.

Le Cycle est une notion d'ordre immuno-biologique : il représente l'évolution des valeurs du terrain d'infection.

Chaque manifestation anatomo-clinique est conditionnée par un état humoral particulier, et par consé-

quent se voit assigner une place déterminée dans le temps.

Mais parfois — et bien rarement — des causes étrangères viennent influencer la marche habituelle de l'évolution immunologique, et modifier passagèrement l'état humoral du moment. Ainsi devient possible à une date inaccoutumée, tel syndrome qui normalement appartient à un autre âge.

CONCLUSIONS

I

Le schéma classique de l'évolution de l'infection tuberculeuse est parfois troublé au cours des stades successifs par l'apparition prématurée ou retardée de certains phénomènes.

II

A la période primaire on peut observer des *caséifications précoces* qui contrastent par leur extrême gravité avec la bénignité habituelle de la primo-infection.

Ces « primo-infections malignes » résultent en réalité d'une surinfection exogène ou endogène (apport de nouveaux germes venus du dehors ou rupture d'un foyer caséeux dans les voies bronchiques), surinfection se produisant très peu de temps après la contamination première, et atteignant par définition un terrain hyperallergique.

III

Parfois la *pleurésie séro-fibrineuse* est la traduction clinique de la primo-infection.

Le syndrome pleurétique doit être alors considéré comme une variété de la réaction inflammatoire péri-focale, autour d'un chancre cortical.

Les pleurésies dites de primo-infection qui surviennent plus de trois mois après le virage de l'allergie ne semblent pas relever d'un tel mécanisme. Elles appartiennent à la période secondaire.

C'est en effet dans le début de la période secondaire que se place le maximum de fréquence de la pleurésie tuberculeuse, aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte.

IV

La primo-infection de l'adulte réalise le plus souvent des syndromes comparables à ceux de la primo-infection de l'enfant.

Mais l'adulte entre beaucoup plus vite que l'enfant dans le tertiarisme, et la phtisie chez lui suit parfois de très près l'infection première. L'âge adulte est par excellence l'âge de la phtisie.

Les primo-infections de l'adulte revêtant d'emblée le type lésionnel de la phtisie posent maints problèmes pathogéniques dont nous évoquons les éléments et montrons la complexité. Elles ne peuvent être acceptées sans réserve — actuellement du moins.

V

La période secondaire est tantôt latente, tantôt marquée de manifestations variées.

Elle conduit parfois à la phtisie, parfois au contraire elle multiplie ses accidents sans que jamais le poumon soit atteint.

Ce polymorphisme évolutif ne saurait plaider contre l'autonomie de la période secondaire.

VI

Au cours du tertiariisme on observe quelquefois des *pleurésies séro-fibrineuses* et des éruptions d'*érythème noueux*.

Ces accidents surviennent à l'occasion d'infections intercurrentes, de surinfections exogènes, de dispersions bacillémiques.

Ils semblent traduire une poussée transitoire d'hyper-sensibilité aux toxines bacillaires.

VII

La coexistence de lésions de tuberculose pulmonaire tertiaire et d'adénopathies pose des problèmes nombreux et complexes :

— *Adénopathies médiastines et phtisie :*

a) La phtisie pubertaire et les syndromes voisins réalisent l'intrication de deux périodes normalement successives, parfois à la suite de surinfections exogènes importantes.

b) L'infiltrat tertiaire précoce s'accompagne parfois d'une adénopathie médiastine satellite modérée, véritable complexe tertiaire. C'est là une découverte tomographique récente dont il sera nécessaire de préciser la fréquence.

— *Adénopathies périphériques ou généralisées :*

a) L'apparition de phtisie chez un sujet porteur de ganglions périphériques ou généralisés matérialise aussi le trait d'union qui relie les périodes secondaire et tertiaire ;

b) L'apparition de ganglions périphériques ou généralisés chez un phtisique confirmé est vraisemblablement le fait de dispersions hématogènes tardives liées à une chute de l'état immuno-biologique.

VIII

Au cours du tertiarisme, des métastases diverses — très rares d'ailleurs — traduisent elles aussi la possibilité à ce stade de disséminations bacillaires par la voie sanguine.

IX

Les principaux facteurs de perturbation du cycle classique de l'infection tuberculeuse humaine sont représentés par :

- Les variations accidentelles de l'évolution immunobiologique,
- L'âge du sujet lors de la primo-infection,
- Les surinfections exogènes.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
P. SAVY.

Vu :
LE DOYEN,
JEAN LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer.
Lyon, le 28 juin 1944.

LE RECTEUR,
PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P.-E. GAU.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

A

1. ACHARD. L'Avenir des Pleurétiques. *Paris Médical*, 1928, p. 341.
2. AGUIRRE. Vérification expérimentale de l'étiologie tuberculeuse de l'érythème noueux. *Archives de Médecine des Enfants*, 1933, p. 521. *Presse Médicale*, 1936, p. 110.
3. AMEUILLE. Tuberculose des ganglions médiastinaux de l'adulte, in *Traité de pathologie*: SERGENT, RIBAUDEAU-DUMAS, BABONNEIX. Tome XVIII, p. 592. Maloine, 1921.
4. AMEUILLE et CANETTI. L'extinction des réactions tuberculiniques. *Bulletin Médical*, 1939, p. 829.
5. AMEUILLE, CANETTI et BELLIN. Adénopathie caséuse médiastinale de surinfection chez l'adulte. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1939, p. 403.
6. APPERT-COLLIN (M^{me}). *Formes cliniques et évolutives des Tuberculoses mixtes*. Thèse, Paris, 1937.
7. ARBORELIUS. Erythema nodosum bei erwachsenen Mannern. *Acta médica Scandinavica*, 1927, p. 337.
8. ARBORELIUS. Cité par NICO (167).
9. ARBORELIUS et AKERREN. Beitrag zur Kenntniss der Pathogenese der exsudativen pleuritis. *Acta Médica Scandinavica*, 1927, p. 61.

10. ARLOING et DUFOURT. Réflexions sur le cycle de l'infection tuberculeuse humaine. *Presse Médicale*, 1932, p. 1877.
11. ARLOING et DUFOURT. Sur le phénomène de Koch pulmonaire. *Revue de la Tuberculose*, 1924, p. 399.
12. ARLOING et DUFOURT. Contribution à la pathogénie de la typhobacillose pure ou accompagnée d'érythème nouveau. *Lyon Médical*, 1930, II, p. 87.
13. ARMAND-DELILLE. Discussion à la suite de la communication de TROISIER, BARIETY et NICO. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1937, p. 890.
14. AZOULAY, in Thèse de FRANÇOIS (108).

B

15. BAIL, cité par RIST, KINDBERG et ROLLAND (205).
16. BAILLET, cité par NICO (167).
- 16 bis. BALDWIN et GARDNER. Réinfections in Tuberculosis. *American Rev. of Tub.*, 1921, p. 429.
17. BARBIER, LEBÉE et COVANET. Deux cas d'alvéolite tuberculeuse initiale rapidement mortelle chez des nourrissons. *Revue de la Tuberculose*, 1922, p. 284.
18. BARBIER et LIAN. Érythème nouveau et intradermo-réaction à la tuberculine. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1909, I, p. 837.
19. BARD. Les formes cliniques de la pleurésie aiguë tuberculeuse. *Semaine Médicale*, 1902, p. 193.
20. BENDA. Tuberculose multiganglionnaire au cours d'une phtisie cavitaire stationnaire. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1936, p. 1021.
21. BENDA et STATLENDER. Érythème polymorphe cutanééo-muqueux à type d'hydroa, apparu chez un tuberculeux après section de brides. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1939, p. 974.

22. BÉRAUD. *A propos des infiltrations fugaces non tuberculeuses*. Thèse, Lyon, 1940.
23. BERNARD (Et.) et DREYFUS. Tuberculose pulmonaire et multiganglionnaire de l'adulte. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1936, p. 1271.
24. BERNARD (Et.), DREYFUS-SÉE et HERRENSCHMIDT. Évolution des tuberculoses pulmonaires et extrapulmonaires associées chez l'enfant. *Revue de la Tuberculose*, 1936, p. 1215.
25. BERNARD (Et.) et KLOTZ. Tuberculose pulmonaire de l'adulte associée à des foyers extrapulmonaires multiples. *Paris Médical*, 1935, I, p. 20.
26. BERNARD (Et.), KREISS et MANDE. Érythème noueux au cours d'une tuberculose pulmonaire. Hypersensibilité. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1938, p. 28.
27. BERNARD (Et.) et LAFOSSE. Sur l'insuffisance de la prophylaxie de la Tuberculose dans les collectivités d'enfants. *Revue de la Tuberculose*, 1937, p. 812.
28. BERNARD (Et.), THIEFFRY et LESOBRE. Évolution des tuberculoses pulmonaires et extrapulmonaires associées chez l'adulte. *Revue de la Tuberculose*, 1936, p. 1224.
29. BERNARD (Et.) et J. WEIL. Raccourcissement du délai moyen entre l'âge de la primo-infection tuberculeuse et l'âge de la tuberculose pulmonaire-maladie. *Presse Médicale*, 1938, p. 698.
30. BERNARD (L.). Les débuts et les arrêts de la Tuberculose pulmonaire, Paris, Masson, 1931.
31. BERNARD (L.). Discussion à la suite de la communication de RIST et AMEUILLE. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1914, p. 651.
32. BERNARD (L.) et DEBRÉ. Un cas de Tuberculose du nourrisson à évolution bénigne grâce à l'isolement précoce. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1920, p. 1658.

33. BERNARD (L.) et DEBRÉ. Les modes d'infection et les modes de préservation de la tuberculose chez les enfants du premier âge. *Bull. Académie de Médecine*, 1920, II, p. 86.
34. BERNARD (L.) et LELONG. Généralisation du bacille de Koch durant la période ante-allergique de l'infection tuberculeuse du nourrisson. *Ann. Méd.*, 1929, I, p. 401.
35. BERNARD (L.) et MASSELOT. Étude statistique sur l'immunité tuberculeuse conférée par les écrouelles et le lupus et autres localisations bacillaires antérieures. *Revue de la Tuberculose*, 1914 (mai).
36. BERNARD (L.), SALOMON et LELONG. Sur un cas de tuberculose de l'adulte à forme ganglionnaire. *Ann. Méd.*, 1927, II, p. 249.
37. BÈS. *De l'Érythème noueux dans certaines maladies*. Thèse, Paris, 1872.
38. BESANÇON (Jean). *Érythème noueux et Tuberculose*. Thèse, Paris, 1913.
39. BEZANÇON, cité par VAUDOUR (235).
40. BEZANÇON, BRAUN, M^{me} FREY-RAGU et M^{lle} RAYMOND. Signification des cuti-réactions négatives et des virages tardifs. *Bull. Acad. de Médecine*, 1937, p. 71.
41. BEZANÇON et DE SERBONNES. Superinfection tuberculeuse expérimentale du cobaye. *Ann. Méd.*, 1914, I, p. 129.
42. BEZANÇON et DE SERBONNES. Réinfection à doses massives des cobayes tuberculeux par voie sous-cutanée et intra-trachéale. *Revue de la Tuberculose*, 1912, p. 51.
43. BEZANÇON et PHILIBERT. Allergie tuberculinique et rôle du terrain dans la Tuberculose. *Paris Médical*, 1926, p. 65.

44. BLU. *L'Érythème noueux chez l'enfant*. Thèse, Paris 1922.
45. BONNAMOUR. Discussion à la suite de la communication de PIC. *Lyon Médical*, 1930, p. 527.
46. BORREL. Pneumonie et Tuberculose chez les troupes noires. *Annales Institut Pasteur*, 1920, p. 105.
47. BOUR. *La primo-infection tuberculeuse tardive*. Thèse, Paris, 1936.
48. BOURGEOIS. Discussion à la suite de la communication de RENAUD et PETIT-MAIRE. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1933, p. 219.
49. BOURGEOIS et LEBEL. Aspects cliniques et modes évolutifs des tuberculoses mixtes (ostéo-articulaires et pulmonaires associées). *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1936, p. 1638.
50. BRANDY, cité par COSTE et J. BERNARD (67).
51. BRELET. L'Avenir des Pleurétiques. I. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1924, p. 380 ; II. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1925, p. 67.
52. BROQUET et MORÉNAS. De la Tuberculose pleuro-pulmonaire des Noirs. *Revue de la Tuberculose*, 1920, p. 143.
53. BRUN (J.). *Le Cycle de l'Infection tuberculeuse humaine*. Thèse, Lyon, 1936. Masson, 1936.
54. BUISINE. *Contribution à l'étude de l'érythème noueux et du purpura, considérés spécialement dans leurs rapports avec la Tuberculose*. Thèse, Bordeaux, 1891-1892.
55. BURREL. Primary tuberculosis infection in the adolescent and adult. *X^e conférence de l'Union Internat. contre la Tuberculose*. Lisbonne, septembre 1937.

C

56. CAIN et HILLEMAND. La Tuberculose de primo-infection chez l'adulte. *Annales de Médecine*, 1923, I, p. 39.
57. CAMINO. *Tuberculose pulmonaire et localisations extra-pulmonaires*. Thèse de Paris, 1924.
- 57 bis. CANETTI. *Les réinfections tuberculeuses latentes du poumon*. Thèse, Paris, 1939.
58. CHABAUD. Des stades précoces et du mécanisme initial de certaines tuberculoses de l'adulte. *Revue de la Tuberculose*, 1931, p. 946.
59. CHABAUD. Le complexe secondaire des allergiques. *Revue de la Tuberculose*, 1931, p. 1192.
60. CHABAUD. La Tuberculose ganglionnaire de l'adulte allergique. *Revue de la Tuberculose*, 1932, p. 308.
61. CHABAUD. Le Rôle du système lymphatique dans la tuberculose pulmonaire de l'adulte. *Revue de la Tuberculose*, 1934, p. 225.
62. CHABAUD. L'adénopathie trachéo-bronchique de l'adulte allergique. *Revue de Médecine*, 1938, p. 103.
63. CHAUFFARD et TROISIER. Érythème noueux expérimental par injection intradermique de tuberculine. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1909, I, p. 7.
64. CISTERNES (DE). *Influence bienfaisante de certaines pleurésies tuberculeuses*. Thèse, Paris, 1901.
65. CLERC, SÉE et MACREZ. Tuberculose multiganglionnaire de l'adulte. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1936, p. 1197.
66. CORDIER, in thèse de MERMILLOD, Lyon, 1922-1923.
67. COSTE et J. BERNARD. Érythème noueux et néphrite après section de brides. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1934, p. 1680.

68. COULAUD. La valeur des réactions tuberculini-
ques négatives. *Revue de la Tuberculose*, 1936, p. 1185.
69. COULAUD. Régression des lésions tuberculeuses pulmo-
naires à la suite de pleurésies contro-latérales.
Revue de la Tuberculose, 1930, p. 587.
70. COULAUD et LEMANISSIER. Les réactions tuberculini-
ques négatives chez les sujets infectés par le B.K.
Revue de la Tuberculose, 1939, p. 806.
71. COURCOUX et ALIBERT. Pleurésie tuberculeuse dite
primitive et primo-infection. *Paris Médical*, 1935,
I, p. 11.
72. COURCOUX et ALIBERT. La primo-infection du jeune
adulte. *Presse médicale*, 1935, p. 2076.
73. COURCOUX et ALIBERT. Quelques cas de primo-infec-
tion du jeune adulte. *Revue de la Tuberculose*,
1936, p. 71.
74. COURMONT (J.), SAVY et CHARLET. Six cas d'érythème
noueux. Discussion de leur nature tuberculeuse.
Lyon Médical, 1911, p. 1523.
75. COURMONT (P.). Le séro-diagnostic de la Tuberculose
pendant la période ante-allergique. *Revue de la
Tuberculose*, 1939, p. 614.
76. COURMONT (P.). Les réactions humorales de la période
ante-allergique de la Tuberculose. *Bulletin Acadé-
mie de Médecine*, 1939.
77. COURMONT (P.). Le sérodiagnostic de la Tuberculose
par l'agglutination pendant la période ante-allér-
gique. *La Médecine*, mai 1939, p. 346.
78. COURMONT (P.). Discussion à la suite de la communica-
tion de PIC. *Lyon Médical*, 1930, p. 527.
79. CROZAT. *Érythème noueux et Tuberculose*. Thèse, Lyon,
1914.

80. DEBENEDETTI et FORET. Résultats de la cuti-réaction à la tuberculine chez les recrues à l'entrée au service militaire. *Revue de la Tuberculose*, 1934, p. 738.
81. DEBENEDETTI, TRESSARIEUX et BALGAIRIES. Cuti-réactions négatives et états radiologiques. *Revue de la Tuberculose*, 1936, p. 1098.
82. DEBRÉ, cité par SCHEEL (216).
83. DEBRÉ. Discussion à la suite de la communication de COSTE et J. BERNARD (67).
84. DEBRÉ. Discussion à la suite de la communication de TROISIER, BARIETY, de Sanctis MONALDI et NICO (232).
85. DEBRÉ et BONNET. La surinfection tuberculeuse expérimentale. *Journal Médical Français*, 1922, p. 393.
86. DEBRÉ et Mme MARTINY-GAGEY. Étiologie de la Tuberculose pulmonaire chronique de l'adulte. *Revue de la Tuberculose*, 1931, p. 705.
87. DEBRÉ, PARAF et DAUTREBANDE. La période ante-allergique de la Tuberculose. *Annales de Médecine*, 1921, pp. 443 et 454.
88. DOUGHTY. *Scottish medical and surgical journal*, 1900, p. 209. Cité par PONS.
89. DUFOURT (A.). *Préface* de la thèse de J. BRUN, Lyon, 1936.
90. DUFOURT (A.). Primo-infection et réinfection tuberculeuses chez l'enfant. *Journal de Médecine de Lyon*, 1934, p. 133.
91. DUFOURT (A.). Étude critique sur la valeur des signes fonctionnels, physiques et radiologiques de l'adénopathie trachéo-bronchique du nourrisson et de l'enfant. *Journal de Médecine de Lyon*, 1920, p. 208.

92. DUFOURT (A.). Les fièvres de primo-infection tuberculeuse chez l'enfant. *Science Médicale Pratique*, 1930, p. 364.
93. DUFOURT (A.). Les surinfections exogènes dans le cours de la tuberculose pulmonaire. *Journal de Médecine de Lyon*, 1937, p. 643.
94. DUFOURT (A.). Le lieu de départ de la Tuberculose pulmonaire de l'adulte et le mythe de la Tuberculose hilaire. *Journal Médecine de Lyon*, 25 mars 1941.
95. DUFOURT (A.) et BRUN (J.). Sur certaines miliaires pulmonaires précoces ante-allergiques ou à allergie retardée. *Revue de la Tuberculose*, 1939, p. 317.
96. DUFOURT (A.) et BRUN (J.). La place de la méningite et de la pleurésie dans le cycle de l'infection tuberculeuse. *Lyon Médical*, 1936, II, p. 734.
97. DUFOURT (A.) et BRUN (J.). Étude critique et Pathogénie de la primo-infection de l'adulte à forme tertiaire. *A paraître dans la « Presse Médicale »*.
98. DUFOURT (A.) et GALY. Évolution radiologique et clinique d'un chancre d'inoculation pulmonaire géant. *Lyon Médical*, 1936, II, p. 50.
99. DUFOURT (A.) et GALY. Primo-infection tuberculeuse chez un adulte jeune. *Lyon Médical*, 1936, II, p. 48.
100. DUFOURT (A.), GEREST et MULLER. Polyadénopathie tuberculeuse caséuse évoluant chez une tuberculeuse pulmonaire chronique. *Lyon Médical*, 1937, II, p. 638.
101. DUFOURT (A.), LEVRAT et VILLARD. Épidémie d'érythème nouveau tuberculeux de primo-infection. *Lyon Médical*, 1941, I, p. 38.
102. DUFOURT (A.) et VIALIER. Le pouvoir tuberculisant de certaines maladies infectieuses. *La Médecine*, 1937, p. 382.

103. DUFOURT (A.) et VIALIER. Au sujet de la prétendue influence tuberculisante de la coqueluche, de la rougeole et de la scarlatine. *Revue de la Tuberculose*, 1937, p. 321.
104. DUFOURT (A.) et VILLARD. Tuberculose pubertaire de surinfection. *Lyon Médical*, 1941, I, p. 25.
105. DUGAS. *La Tuberculose ganglionnaire de l'adulte allergique*. Thèse, Paris, 1937.
106. DUMAS. Adénopathie trachéo-bronchique tuberculeuse à marche rapide chez les Sénégalais. *Lyon Médical*, 1919, p. 180.

E

107. ECKERSTROM, cité par J. BRUN (53).

F

108. FRANÇOIS. *Contribution à l'étude de la primo-infection et de la primo-manifestation en Tuberculose*. Thèse, Paris, 1939.
109. FREY (J.). *Du retentissement des manifestations tuberculeuses extra-pulmonaires sur la Tuberculose pulmonaire de l'adulte*. Thèse, Paris, 1927.
110. FROBENIUS, cité par ACHARD (1).

G

111. GAMNA. Complexe primaire chez un adulte. *Minerva Médica*, 1930, septembre, in TROISIER et BARIETY.
112. GARDÈRE (Ch.). La pneumonie caséuse de primo-infection. *Lyon Médical*, 1937, I, p. 594.
113. GARDNER. Influence des pneumo-conioses expérimentales sur les tuberculoses pulmonaires. *American Review of Tub*, 1920, p. 734.

114. GERNEZ. Rôle du bacille tuberculeux de type bovin dans l'infection tuberculeuse de l'Homme. *La Médecine*, 1939, p. 373.
115. GERVOIS. *Le bacille de type bovin dans la Tuberculose humaine*. Thèse, Lille, 1937.
116. GIRARD (M.) et VIALLIER. La cuti-réaction après 60 ans. *Lyon Médical*, 1941, I, p. 329.
117. GOBEL et SCHUHARD. Contribution à la question de l'érythème noueux. *Zeitschrift für Tub.*, 1933, n° 4, cité par COSTE et J. BERNARD.
118. GUTMAN. Érythème noueux et bacille de Koch dans le sang. *Paris Médical*, 1917, p. 416.

H

119. HAMBRO. Érythème noueux et tuberculose pulmonaire. *Acta Tuberculosa Scandinavica*, 1927, p. 1.
120. HEIMBECK. Sur la vaccination contre la Tuberculose par injection sous-cutanée de B.C.G. chez les adultes qui ne réagissent pas à la tuberculine. *Annales Institut Pasteur*, 1928, p. 170.
121. HEIMBECK. Sur les conditions d'emploi de la vaccination B.C.G. par voie sous-cutanée. *Annales Institut Pasteur*, 1928, p. 956.
122. HEIMBECK. Sur la vaccination préventive de la Tuberculose par injection sous-cutanée de B.C.G. chez les élèves infirmières de l'Hôpital d'Ullevaal à Oslo. *Annales Institut Pasteur*, 1929, p. 1229.
123. HEIMBECK. Tuberculosis incipiens. *Klinik Wochenschrift*, 25 juin 1929.
124. HERVOUET. *L'adénopathie similaire chez l'enfant*. Thèse, Paris, 1877.
125. HEWITT et CUTTS. The incidence of tuberculous infection among students of a high school. *American Review of Tuberculosis*, 1932, p. 525.

- 125 bis. HINAULT. Les pleurésies contro-latérales. *Revue de la Tuberculose*, 1929, p. 148.
126. HUEBSCHMANN. *Pathologische Anatomie der Tub.* Julius Springer, Berlin, 1928.

J

127. JACOB et ASCHKENAZY. Adénites tuberculeuses caseuses à foyers multiples chez une tuberculeuse pulmonaire. *Revue de la Tuberculose*, 1935, p. 343.
128. JACQUEROD, cité par COSTE et J. BERNARD (67).
129. JACQUET, THIEFFRY et HAN. Un cas d'érythème noueux avec primo-infection tuberculeuse bénigne chez l'adulte. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1935, p. 420.
130. JAFFE. Pathogenesis of post-primary progressive Tuberculosis of the lungs. *Arch. Path.*, 1934, p. 712.
131. JEANNERET et FAMÉ, cité par DUGAS (105).
132. JOULLIÉ. *De l'érythème noueux secondaire*. Thèse, Paris, 1891-1892.

K

133. KLEINSCHMIDT. *Tuberkulose der Kinder*. Barth., Leipzig, 1927.
134. KOURILSKI. Discussion à la suite de la communication de COURCOUX et ALIBERT. *Revue de la Tuberculose*, 1936, p. 71.
135. KOURILSKI et ONG-SIA-OWAN. Réactions cutanées allergiques et réactions humorales chez les Tuberculeux. *Revue de la Tuberculose*, 1937, p. 345.
136. KRAEMER, cité par TROISIER, DEVELAY et WEISS-ROUDINESCO (234).

137. KRAUSE. *American Rev. of. Tub.*, 1926, p. 271. Cité par POLICARD (182).
138. KUSS. *L'hérédité parasitaire de la Tuberculose*. Thèse, Paris, 1897-1898.

L

139. LAEDERICH et RICHET. Érythème noueux et tuberculose. *Revue de la Tuberculose*, 1920, p. 222.
140. LAEDERICH, MAMOU et TEYSSIER. Adénopathies médiastinales caséuses chez un adulte atteint de tuberculose pulmonaire. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1939, p. 467.
141. LAFITTE. *De l'érythème noueux dans ses rapports avec la Tuberculose viscérale*. Thèse, Toulouse, 1909.
142. LAILLER, cité par plusieurs auteurs dont NICO (167).
143. LANDOUZY. *Érythèmes noueux, polymorphes, bacillaires*. Congrès pour l'avancement des sciences, Reims, 1907. Tome I, p. 337.
144. LANDOUZY. Sur une forme subaiguë de septicémie tuberculeuse. *Presse Médicale*, 1908, p. 481.
145. LANDOUZY. Érythème noueux et septicémie à bacilles de Koch. *Presse Médicale*, 1913, p. 941.
146. LANDOUZY et LAEDERICH. Phtisie septicémique. *Bull. Acad. de Méd.*, 1908, II, p. 113.
147. LANGE. cité par TROISIER, DEVELAY, WEISS-ROUDINESCO (234).
147. LANGER, cité par KLEINSCHMIDT (*Tuberkulose der Kinder*, pages 27-28) (133).
149. LEES et MYERS. Tuberculous infection among adults. *American Review of Tuberculosis*, 1930, p. 532.
150. LEMIERRE, KINDBERG et Et. BERNARD. Sur un cas de tuberculose de primo-infection chez un adulte. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1924, p. 1582.

151. LEVESQUE. La Tuberculose pulmonaire de l'Enfance, in *Traité de Médecine des enfants*, NOBÉCOURT, BABONNEIX, III, p. 482.
152. LEVRAT, ROCHE et PONT. Les réactions à la Tuberculine chez le vieillard. *Lyon Médical*, 1941, p. 227.
153. LOUBEYRE. Érythème noueux chez un tuberculeux pulmonaire paludéen. *Revue de la Tuberculose*, 1938, p. 832.

M

154. MABIRE. *Tuberculose et Érythème noueux*. Thèse, Paris, 1913-1914.
155. MAC-PHEDRAN et OPIE, cités par TROISIER et BARIETY (*Congrès de Lisbonne*, p. 304) (225).
156. MAIRE. *De l'érythème noueux*. Thèse, Paris, 1872.
157. MALLEIN. *L'érythème noueux*. Thèse, Paris, 1910.
158. MARFAN. De l'immunité conférée par la guérison d'une tuberculose locale pour la phtisie pulmonaire. *Ach. gén. de Méd.*, 1886, p. 423 et 575.
159. MERMILLOD. De la nature de l'érythème noueux spécialement considéré dans ses rapports avec la Tuberculose. Thèse, Lyon, 1922-1923.
160. MILLER. The pulmonary lymphatic tissue in old age. *American Review of Tuberculosis*, 1924, p. 519.
161. MINET et WAREMBOURG. Conceptions nouvelles sur l'évolution générale de la maladie tuberculeuse. *Presse Médicale*, 1937, p. 987.
162. MOGENSEN. Reinvestigations in Erythema nodosum. *Acta Médica Scandinavica*, 1933, p. 480.
163. MOLÈNES-MAHON. *Contribution à l'étude des maladies infectieuses: De l'érythème polymorphe*. Thèse, Paris, 1884.
164. MONDON et AUDOYE. Primo-infection tuberculeuse chez un adulte. *Revue de la Tuberculose*, 1938, p. 836.

165. MOREL (P.). *Pleurésie primitive et primo-infection tuberculeuse*. Thèse, Paris, 1937.
166. MULLER. Münchener Mediz. Woch. mai 1935. Résumé in *Revue de la Tuberculose*, 1935, p. 1097.

N

167. NICO. *La primo-infection tuberculeuse de l'adulte*. Thèse, Paris, 1934.
168. NOGIER. *Contagion tuberculeuse et surinfections exogènes*. Thèse, Lyon, 1939.

P

169. PAGEL. Studien über Tub. Erweichung. *Beitrag Zur Klinik der Tub.*, 1931, p. 444.
170. PALIARD, MARTIN (Et.), JEUNE et BÉRARD (J.). Polyadénopathies caséuses avec Tuberculose pulmonaire évolutive chez un adulte. *Lyon Médical*, 1938, I, p. 333.
171. PARETZKI. The disappearance of specific skin hypersensitiveness in Tuberculosis. *American Rev. of Tub.*, mars 1936.
172. PARROT. Ganglions bronchiques et lésions pulmonaires chez les enfants. *Société de biologie*, 1876, p. 308.
173. PATERSON. The pleural reaction to inoculation with tubercle bacilli in vaccinated and normal guinea-pigs. *American Review of Tub.*, août 1917.
174. PÉHU et DUFOURT. *La Tuberculose médicale de l'enfance*. Doin, 1927.
175. PEREL (M^{lle}). *Les rapports de l'érythème noueux avec la Tuberculose*. Thèse, Paris, 1910.
176. PÉRON. *Recherches anatomiques et expérimentales sur les Tubercules de la plèvre*. Thèse, Paris, 1896.

177. PHÉLÉBON. La primo-infection tuberculeuse est-elle toujours une maladie de l'enfance ? *Presse médicale*, 1927, p. 1131.
178. PHILIBERT et CORDEY. Réinfection expérimentale chez le lapin. *Revue de la Tuberculose*, 1923, p. 555.
179. PIC. Érythème noueux et Tuberculose. *Lyon Médical*, 1914, p. 1527.
180. PIC. Érythème noueux, Érythème polymorphe et Tuberculose. *Lyon Médical*, 1930, p. 527.
181. POIX et THOYER. Typhobacillose et tuberculose ganglio-pulmonaire. *Annales de Médecine*, 1933, p. 277.
182. POLICARD. *Le Poumon*. Paris, Masson, 1938.
183. PONS. *Érythème noueux et Tuberculose*. Thèse, Lyon, 1905-1906.
184. POTAIN. Tuberculose, rhumatisme, érythème noueux. *Gazette des Hôpitaux*, 1888, p. 1041.
185. PRATSICAS. L'adénopathie trachéo-bronchique tuberculeuse de l'adulte. *Journal de Médecine de Lyon*, 1928, p. 135.
186. PROKOPTCHOUK. Érythème noueux et tuberculose (dans un *Journal russe*). Résumé in *Revue de la Tuberculose*, 1926, p. 552.

R

187. RAFFEGEAU. *Théories étiologiques de l'érythème noueux*. Thèse, Paris, 1922.
188. RAGONNET. *Polymorphisme évolutif de l'érythème noueux tuberculeux*. Thèse, Paris, 1924.
189. RAIMONDI et SANGIOVANNI. Érythème noueux et Tuberculose pulmonaire. *Revue Société Argentine de la Tuberculose*, 1926. Résumé in *Revue de la Tuberculose*, 1928, p. 119.

190. RAMEL. *De la nature tuberculeuse de l'érythème polymorphe*. Congrès des Dermatologistes et Syphili-graphes de langue française. Paris, 1929.
191. RAMOND, BRODIN et CHABRUN. Érythème noueux pré-granulique. *Revue de la Tuberculose*, 1926, p. 645.
192. RANKE. Primäraffekt, sekundäre und tertiäre stadien der Lungartuberkulose. *Archiv. zur Klinische Medizin*, 1916, p. 201.
193. RAYMOND (P.). L'Érythème de la Tuberculose. *Progrès médical*, 1900, p. 113.
194. REDEKER. Allergie und Tuberkulose. *Beitrage zur Klinik der Tuberkulose*, 1928, p. 261.
195. RENARD. *L'avenir des pleurétiques*. Thèse, Toulouse, 1933-1934, in *Revue de la Tuberculose*, 1935, p. 1222.
196. RENAUD et PETIT-MAIRE. Avec quelle fréquence la Tuberculose pulmonaire s'associe-t-elle aux Tuberculoses dites Locales ? *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1933, p. 217.
197. RIBADEAU-DUMAS. La réaction pérítuberculeuse du poumon de l'enfant. *Journal de Méd. et Chir. Pratiques*, 1919, p. 933.
198. RIBADEAU-DUMAS. Tuberculose cavitaire du premier âge. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1913, II, p. 936.
199. RIBADEAU-DUMAS et DEBRAY. Les pneumonies tuberculeuses du nourrisson. *Revue de la Tuberculose*, 1925, p. 512.
200. RIBADEAU-DUMAS, DEBRÉ et ROLLAND. La localisation initiale de la Tuberculose pulmonaire. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1914, I, p. 789.
201. RICOCHON. *Étude sur la Tuberculose*, 1887. Cité par ACHARD.

- 202. RIST. Primo-infection tuberculeuse et réinfections exogènes. *Presse Médicale*, 1940, p. 722.
- 203. RIST et AMEUILLE. Le type adulte de l'adénopathie trachéo-bronchique tuberculeuse. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1914, p. 651.
- 204. RIST, KINDBERG et CAIN. Bacillémie tuberculeuse avec endocardite, néphrite et anémie pernicieuse. *Arch. Méd. expér.*, 1913, p. 168.
- 205. RIST, KINDBERG et ROLLAND. Étude sur la réinfection tuberculeuse. *Annales de Médecine*, 1914 : I^{re}, p. 310 ; II^e p. 375.
- 206. RÖTNES. Recherches sur l'érythème noueux à l'âge adulte. *Acta Dermato-Vénéor. Scandinavica*, 1936, p. I. Résumé in *Presse Médicale*, 1936.
- 207. ROUBIER. L'adénopathie trachéo-bronchique tuberculeuse à marche rapide chez le jeune adulte. *Journal de Médecine de Lyon*, 1937, p. 422.
- 208. ROUBIER. Les formes cliniques de la Tuberculose thoracique chez les troupes exotiques. *Gazette des Hôpitaux*, 1920, p. 1333.
- 209. ROULET. Scarlatine fruste chez un malade porteur d'un pneumo thérapeutique. Pleurésie à streptocoques. *Revue de la Tuberculose*, 1939-1940, p. 219.

S

- 210. SAYÉ. *La Tuberculose pulmonaire chez les sujets apparemment sains et la vaccination anti-tuberculeuse*. Paris, Masson, 1938.
- 211. SABOURIN. Les pleurésies bienfaisantes chez les phthisiques. *Journal des Praticiens*, 1904.
- 212. SAENZ. Le problème de la virulence du bacille de Koch. *Revue de la Tuberculose*, 1939-1940, p. 1030.

213. SAKKA. Tuberculose pulmonaire à marche foudroyante chez une élève infirmière. *Revue de la Tuberculose*, 1939, p. 1244.
214. SCHAMAUN. *Érythème noueux et Tuberculose*. Thèse, Paris, 1897.
215. SCHEEL. Note sur les rapports entre la primo-infection et les manifestations cliniques de la Tuberculose. *Annales Institut Pasteur*, 1929, p. 394.
216. SCHEEL. *La primo-infection tuberculeuse de l'adolescent et de l'adulte*. X^e Conférence de l'Union Internationale contre la Tuberculose. Lisbonne, septembre 1937.
217. SCHURMANN, cité par TROISIER, DEVELAY et WEISS-ROUDINESCO.
218. SEIBERT (Fl.). Effect of sensitization with tuberculo-protein upon développement and course of expérimental tuberculosis. *Process. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1932-1933, XXX, p. 1274.
219. SEIDELIN-SCHNOHR. *Acta Tuberculosa Scandinavica*, 1934, p. 173, Résumé in *Revue de la Tuberculose*, 1935, p. 1097.
220. SERGENT. *Études cliniques sur la Tuberculose*, p. 414, Paris, Maloine.
221. SERGENT, COTTENOT et DURAND. Tuberculose ganglio-pulmonaire avec volumineuse adénopathie trachéo-bronchique chez l'adulte jeune. *Revue de la Tuberculose*, 1924, p. 386.
222. STÉPHANI et WEIGERT. Les Tuberculosés pulmonaires post-pleurétiques. *Revue de la Tuberculose*, 1936, p. 1240.
223. SYMES (J.-O.). The association of érythema nodosum and Tuberculosis. *The British Med. Journ.*, 1914, I, p. 909.

T

224. THOMAS. *Revue générale de clinique et de thérapeutique*, 1903, p. 43. Cité par PONS.
225. TROISIER et BARIETY. *La primo-infection de l'adolescent*. X^e Conférence de l'Union Internationale contre la Tuberculose. Lisbonne, 1937, p. 296.
226. TROISIER et BARIETY. La primo-infection tuberculeuse de l'adulte. *Bulletin Académie Médecine*, 1933, II, p. 584.
227. TROISIER et BARIETY. La primo-infection tuberculeuse de l'adulte. *Annales de Médecine*, 1934, II, p. 24, p. 115.
228. TROISIER, BARIETY et AUSSANNAIRE. Primo-infection tuberculeuse maligne de l'adulte. *Bulletin et Mém. Société Méd. Hôp. de Paris*, 1939, p. 411.
229. TROISIER, BARIETY et BROUET. Primo-infection tuberculeuse maligne de l'adolescent. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1938, p. 234.
230. TROISIER, BARIETY et DUGAS. Tuberculose multiganglionnaire de l'adulte. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1936, p. 1080 et 1304.
231. TROISIER, BARIETY et NICO. Tuberculose pulmonaire du type adulte après virage de la réaction tuberculinique chez de jeunes adultes. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1937, p. 890.
232. TROISIER, BARIETY, DE SANCTIS-MONALDI et NICO. Primo-infection tuberculeuse de l'adulte. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1933, p. 1302.
233. TROISIER, CHADOURNE et BOUR. Tuberculose ganglio-pulmonaire du type infantile chez un adulte de 45 ans. *Revue de la Tuberculose*, 1938, p. 555.
234. TROISIER, DEVELAY et WEISS-ROUDINESCO. Sensibilité à la tuberculine provoquée chez le vieillard par le B.C.G. *Presse Médicale*, 1929, p. 137.

V

235. VAUDOUR. *Contribution à l'étude des pleurésies survenant au cours de la Tuberculose pulmonaire chronique*. Thèse, Paris, 1932.
236. VERRIER. *La pneumonie caséuse du nourrisson*. Thèse, Lyon, 1934.
237. VETLESEN. Erythema nodosum and Tuberculosis. Tubercle juillet 1922. Résumé in *Revue de la Tuberculose*, 1923.
239. VOYER. *Nature bacillaire de l'érythème noueux. Essai de démonstration clinique*. Thèse, Paris, 1920.

W

239. WAITZ. L'adénopathie trachéo-bronchique de l'adulte allergique. *Ann. de Médecine*, 1936, p. 308.
240. WALLGREEN. Sur la valeur diagnostique de l'érythème noueux. *Revue française de Pédiatrie*, 1929, p. 749.
241. WALLGREEN. L'érythème noueux tuberculeux post-primaire. *Acta Tuberculosa Scandinavica*, 1935, p. 1 ; in *Revue de la Tuberculose*, 1936, p. 237.
242. WALLGREEN, cité par SCHEEL (216).
243. WALLGREEN et GNOSSPELIUS. De la signification des bacilles tuberculeux démontrables dans les nodules de l'érythème noueux. *Acta Medica Scandinavica*, 1940, p. 341.
244. WILLIS. *American Rev. of Tub.*, 1925, p. 427.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.

LA PÉRIODE PRIMAIRE.

Les caséifications graves précoces	23
Les pleurésies dites de primo-infection	31
La primo-infection de l'adulte	44

LA PÉRIODE SECONDAIRE.

Les modalités évolutives des manifestations de la période secondaire	93
---	----

LA PÉRIODE TERTIAIRE.

Les pleurésies tertiaires	105
L'érythème noueux au cours de la période tertiaire.	119
Les adénopathies au cours de la période tertiaire .	143
Localisations diverses de l'infection chez les tuber- culeux pulmonaires chroniques	201

LES CAUSES PRINCIPALES DES ANOMALIES ÉVOLUTIVES.

L'évolution humorale et ses variations	208
L'âge du sujet	213
Les surinfections exogènes	217

CONCLUSIONS.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

225

Imprimerie EMMANUEL VITTE
177, avenue Félix-Faure - LYON
27.946

